



**HAL**  
open science

## Traitement de l'iléus cæcal chez le lapin : étude rétrospective sur 137 cas

Clément Ceron

► **To cite this version:**

Clément Ceron. Traitement de l'iléus cæcal chez le lapin : étude rétrospective sur 137 cas. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04665556

**HAL Id: dumas-04665556**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04665556v1>

Submitted on 31 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

Année 2024

# TRAITEMENT DE L'ILÉUS CÆCAL CHEZ LE LAPIN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 137 CAS

## THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 03 juillet 2024

par

**Clément, Louis-Antoine, Thomas, Alain CERON**

sous la direction de  
**Charly PIGNON**

### JURY

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Patrick VERWAERDE</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directeur de thèse :</b>	<b>M. Charly PIGNON</b>	Ingénieur de recherche (DMV) à l'EnvA
<b>Examinatrice :</b>	<b>Mme Céline MESPOULHÈS- RIVIÈRE</b>	Ingénieur de recherche (DMV) à l'EnvA
<b>Membre invité :</b>	<b>M. Léo MUNNÉ</b>	Docteur vétérinaire



Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version Janvier 2024

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigé	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crepesux	Guillemette	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fedenghi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Balif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nada	Professeur	DPASP
M	Jourvon	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Ponier	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Professeur	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbano	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevalier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Coronnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guéin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guéin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespouthes-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mimet	Narjés	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Sérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC



# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, M. Patrick VERWAERDE, Professeur à l'EnvA,**

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Sincères remerciements pour avoir pris le temps de lire ce travail.

**À M. Charly PIGNON, Ingénieur de recherche (DMV) à l'EnvA,**

Pour avoir accepté d'encadrer cette thèse et avoir toujours pris le temps de m'accompagner et me conseiller. Sincères remerciements pour votre bienveillance, votre soutien et votre disponibilité.

**À Mme Céline MESPOULHÈS-RIVIÈRE, Ingénieur de recherche (DMV) à l'EnvA,**

Pour avoir pris le temps de lire ce travail de thèse et de l'avoir examiné. Sincères remerciements.

**À Léo MUNNÉ,** pour m'avoir proposé ce sujet de thèse et pour m'avoir aidé tout le long de ce travail. Pour avoir été un super ancien et m'avoir intégré dans cette école. Sincères remerciements.

**À ma mère, mon père, mes frères, ma belle-sœur, ma nièce et la famille plus éloignée,** pour avoir toujours cru en moi, pour votre soutien permanent et pour avoir aussi pris le temps de relire ce manuscrit. Merci pour tout.

**À Anaïs et François,** mes co-anciens, merci pour votre amitié indéfectible, que ce soit pour des stages, des vacances, nous aurons passé un sacré bout de temps ensemble et je tiens à vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour tout ce que vous m'avez apporté.

**À la famille alforienne, les Tekpasses, Mathilde, Emma, Antoine, Lucie, Kenzie, Alexia, François, Benjamin,** merci pour l'ensemble des années que l'on aura passé ensemble à Alfort. Pour toutes ces soirées et autres événements que nous avons partagé, que nos chemins ne se quittent jamais.

**À Anaïs, Quentin et Antonin,** mes poulots, pour tous ces moments passés ensemble avec vos autres anciens, vous êtes tous les trois géniaux à votre façon, ne changez pas.

**À Lucie,** pour avoir été mon roc pendant ces trois années au CHUVA, merci pour ta patience et tes nombreux conseils, je compte sur toi pour devenir la pro des NAC et me transmettre ensuite tout ton savoir.

**À Lorenzo,** merci pour tes nombreux conseils et ton aide à chaque fois que j'ai pu en avoir besoin, c'est-à-dire trop souvent, j'espère que nous garderons contact par la suite.

**À mes amis hors de l'école, Lisa, Rémy, Timothé, Aude, Auriane,** et tous les autres auxquels je pense très fort, merci d'être toujours là pour moi et de me soutenir quoi qu'il arrive, c'est en partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.



# Table des matières

---

Liste des figures.....	5
Liste des tableaux .....	7
Liste des abréviations.....	9
Introduction .....	11
Première partie : bibliographie.....	13
<b>1. Anatomie et radiographie normales du cæcum.....</b>	<b>13</b>
a. Anatomie du cæcum.....	13
b. Images radiographiques normales.....	16
<b>2. Physiologie du cæcum .....</b>	<b>19</b>
a. Transit cæcal .....	19
b. Bactéries et fermentations cæcales .....	20
c. Cæcotrophie .....	22
<b>3. Le syndrome gastro-intestinal du lapin avec atteinte cæcale.....</b>	<b>23</b>
a. Étiologies.....	23
a. Stress.....	24
b. Douleur .....	25
c. Alimentation .....	25
d. Phénomènes obstructifs.....	27
e. Causes iatrogènes .....	27
i. Opioïdes.....	27
ii. Antibiotiques.....	27
iii. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	27
iv. Post-opératoire.....	27
f. Atteintes primaires du cæcum.....	28
i. Entérotoxémie .....	28
ii. Appendicite.....	28
iii. Impaction cæcale .....	28
iv. Dysautonomie.....	28
v. Entéropathie mucoïde.....	29
b. Physiopathogénie .....	30
c. Diagnostic.....	31
a. Épidémiologie et anamnèse .....	31
b. Signes cliniques .....	31
c. Examens complémentaires .....	32
i. Prise de sang.....	32
ii. Radiographie .....	33
iii. Échographie .....	36
iv. Examens complémentaires spécifiques.....	36
d. Traitement .....	37



a.	Analgésie .....	37
i.	Buprénorphine .....	38
ii.	Méthadone et morphine .....	38
iii.	Fentanyl.....	39
iv.	Lidocaïne .....	39
v.	Associations avec de la kétamine .....	40
b.	Fluidothérapie .....	40
c.	Réalimentation .....	41
d.	Exercice .....	41
e.	Antibiothérapie .....	41
f.	Autres traitements de support ou étiologiques.....	42
<b>Deuxième partie : étude expérimentale .....</b>		<b>45</b>
<b>1.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>45</b>
<b>2.</b>	<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>46</b>
a.	Méthode de recherche .....	46
b.	Critères d'inclusion .....	46
c.	Critères d'exclusion .....	47
d.	Recueil des données .....	48
e.	Caractérisation des critères de jugement .....	49
a.	Mortalité .....	49
b.	Reprise de transit .....	49
c.	Reprise d'appétit .....	50
f.	Analyses statistiques .....	50
a.	Partie descriptive.....	50
b.	Partie analytique .....	50
<b>3.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>50</b>
a.	Caractéristiques de l'échantillon .....	50
a.	Description des groupes d'intérêt .....	50
b.	Valeurs manquantes .....	52
c.	Caractéristiques socio-démographiques.....	52
d.	Caractéristiques médicales et biologiques.....	54
e.	Traitements .....	58
f.	Causes suspectées ou identifiées .....	60
g.	Critères de jugement .....	61
b.	Analyse de survie non paramétrique (courbes de Kaplan-Meier) .....	62
a.	Mortalité .....	62
b.	Reprise de transit .....	63
c.	Reprise d'appétit .....	64
<b>4.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>65</b>
a.	Intérêt des traitements étudiés.....	65
a.	Sur la survie en hospitalisation .....	65
b.	Sur la reprise de transit en hospitalisation .....	65
c.	Sur la reprise d'appétit en hospitalisation .....	66

b. Généralisation des résultats.....	66
a. Biais de classement .....	66
b. Biais de sélection .....	66
c. Biais de confusion .....	67
c. Points forts de l'étude .....	70
d. Limites de l'étude.....	70
a. Nombre de cas.....	70
b. Données récupérées.....	71
c. Absence de standardisation des traitements d'intérêt.....	71
e. Pistes d'amélioration.....	72
<b>Conclusion.....</b>	<b>73</b>
<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>74</b>
<b>Annexe 1 .....</b>	<b>83</b>
<b>Annexe 2 .....</b>	<b>84</b>
<b>Annexe 3 .....</b>	<b>85</b>
<b>Annexe 4 .....</b>	<b>86</b>
<b>Annexe 5 .....</b>	<b>87</b>
<b>Annexe 6 .....</b>	<b>88</b>
<b>Annexe 7 .....</b>	<b>89</b>
<b>Annexe 8.....</b>	<b>90</b>

---



# Liste des figures

---

Figure 1 : Représentation schématique de l'anatomie du cæcum et liens avec le côlon proximal et l'iléon (Snipes, 1979).....	13
Figure 2 : Vue ventrale de la cavité abdominale à son ouverture (Varga, 2014a).....	14
Figure 3 : Anatomie générale du système digestif du lapin (Varga, 2014a).....	15
Figure 4 : Radiographie corps entier en vue latérale droite d'un lapin adulte mâle stérilisé de 2,2 kg (A : sans légende ; B : avec légendes) (Silverman et al., 2005).....	16
Figure 5 : Radiographie corps entier en vue ventro-dorsale d'un lapin adulte mâle stérilisé de 2,2 kg (A : sans légende ; B : avec légendes) (Silverman et al., 2005).....	16
Figure 6 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin (A : sans légende ; B : avec légendes) (Reese and Hein, 2011a).....	17
Figure 7 : Représentation schématique de la subdivision des radiographies abdominales en six segments (Balikci et al., 2016).....	18
Figure 8 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin femelle (A : sans légende ; B : avec légendes) (Reese and Hein, 2011a).....	18
Figure 9 : Radiographies abdominales en vue latérale droite d'un lapin après un transit baryté (Reese and Hein, 2011b).....	19
Figure 10 : Représentation schématique de la séparation des particules alimentaires selon leur taille en arrivant à la jonction iléo-cæco-colique pendant la phase de formation des selles (Björnhag, 1981).....	20
Figure 11 : Digestion des fibres alimentaires chez le lapin (Varga, 2014a).....	22
Figure 12 : Diagramme comparant la dilatation des organes digestifs entre des lapins en arrêt de transit et des lapins non en arrêt de transit (Lot contrôle) (Vallot, 2022).....	23
Figure 13 : Diagramme présentant la répartition des dilatations des organes en fonction des causes d'arrêt de transit chez les lapins en arrêt de transit (Vallot, 2022).....	24
Figure 14 : Conséquences du stress et de la douleur sur le transit digestif chez le lapin (Harcourt-Brown, 2002).....	25
Figure 15 : Effets d'une réduction du rapport Fibre alimentaire/Amidon sur la digestion du lapin (Gidenne et al., 2000).....	26
Figure 16 : Relations entre les facteurs prédisposants et les causes de syndrome de stase gastro-intestinale chez le lapin (Varga, 2014b).....	30
Figure 17 : Radiographie en vue latérale droite d'un lapin présentant une dilatation gastrique compatible avec une obstruction intestinale (Huynh and Pignon, 2013).....	34

Figure 18 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin en obstruction intestinale (Debenham et al., 2019).....	34
Figure 19 : Radiographies en vue ventro-dorsale (A) et en vue latérale droite (B) d'un lapin en stase gastro-intestinale (Oglesbee and Lord, 2021).....	35
Figure 20 : Radiographie en vue latérale droite d'un lapin présentant une dilatation cæcale (Huynh and Pignon, 2013).....	36
Figure 21 : Version finale de l'échelle Bristol de douleur du lapin ( <i>Bristol Rabbit Pain Scale, BRPS</i> ) (Benato et al., 2021).....	37
Figure 22 : Courbes de survie comparant la mortalité en hospitalisation des groupes « M » et « C » .....	62
Figure 23 : Courbes de survie comparant la mortalité en hospitalisation des groupes « M+L » et « C » .....	63
Figure 24 : Courbes de survie comparant la reprise de transit entre les groupes « M » et « C » ...	63
Figure 25 : Courbes de survie comparant la reprise de transit entre les groupes « M+L » et « C »	64
Figure 26 : Courbes de survie comparant la reprise d'appétit entre les groupes « M » et « C ».....	64
Figure 27 : Courbes de survie comparant la reprise d'appétit entre les groupes « M+L » et « C ».	65

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Correction de la déshydratation chez le lapin (Lichtenberger and Lennox, 2010; Merono, 2020).....	41
Tableau 2 : Récapitulatif des données recueillies chez les lapins inclus.....	48
Tableau 3 : Caractéristiques des traitements d'intérêt reçus selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans l'étude sur la mortalité.....	51
Tableau 4 : Caractéristiques socio-démographiques de la population selon les groupes étudiés ..	53
Tableau 5 : Caractéristiques médicales et biologiques de la population selon les groupes étudiés	55
Tableau 6 : Détail des caractéristiques biologiques de la population selon les groupes étudiés ....	56
Tableau 7 : Détail des maladies concomitantes présentées par les lapins inclus dans l'étude .....	57
Tableau 8 : Détail des traitements reçus selon les groupes étudiés .....	59
Tableau 9 : Détail des causes de stase identifiées ou suspectées selon les groupes étudiés .....	60
Tableau 10 : Détails des critères de jugement étudiés en fonction des groupes .....	62
Tableau 11 : Bilan des biais de confusion identifiés dans l'étude sur la mortalité .....	69



# Liste des abréviations

---

NAC.....	Nouveaux Animaux de Compagnie
CHUVA-Ac.....	Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour Animaux de Compagnie
AGV.....	Acides Gras Volatils
EEL.....	Entéropathie Épizootique du Lapin
AINS.....	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
<i>BUN</i> .....	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
PAL.....	Phosphatases alcalines
ALAT.....	Alanine Aminotransférases
<i>CRI</i> .....	<i>Constant Rate Infusion</i>
FLK.....	Fentanyl-Lidocaïne-Kétamine
<i>BRPS</i> .....	<i>Bristol Rabbit Pain Scale</i>
AMM.....	Autorisation de Mise sur le Marché
SC.....	Sous-Cutané
IV.....	Intra-Veineux
IM.....	Intra-Musculaire
PO.....	<i>Per Os</i>
TMPS.....	Triméthoprim-Sulfamide
<i>E. coli</i> .....	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. cuniculi</i> .....	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>





# Introduction

---

Les lapins (*Oryctolagus cuniculus*) font partie des Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC) et sont de plus en plus rencontrés en médecine vétérinaire. Une grande partie des affections développées dans cette espèce sont d'ordre digestif avec, par exemple, 25 % de lapins présentés en ralentissement de transit digestif dans un hôpital de cas référés pour nouveaux animaux de compagnie en Angleterre (Huynh *et al.*, 2014).

Le syndrome de stase gastro-intestinale est bien documenté dans la littérature. Ses étiologies sont nombreuses et variées et mènent toutes à un ralentissement voire un arrêt total de transit. Il est par ailleurs suspecté, principalement par des observations cliniques, qu'un lapin présenté en stase gastro-intestinale avec un cæcum dilaté par du gaz a un pronostic de survie moins bon qu'un lapin présenté sans cette dilatation cæcale. Cependant, aucun article dans la littérature n'aborde la prise en charge plus spécifique de cette dilatation cæcale alors même qu'elle constituerait un facteur pronostic engageant la survie des lapins.

Le traitement de la stase gastro-intestinale repose sur un traitement de stabilisation, constitué d'une analgésie, d'une fluidothérapie, d'une reprise de l'alimentation et de l'exercice, associé, si besoin, à un traitement spécifique de la cause ayant provoqué la stase gastro-intestinale (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Dans le service des nouveaux animaux de compagnie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour Animaux de Compagnie (CHUVA-Ac), le Docteur vétérinaire Charly Pignon a remarqué qu'en ajoutant au traitement décrit ci-dessus du métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en perfusion continue, les lapins présentés avec une dilatation du cæcum semblaient avoir de meilleures chances de survie que les lapins ne recevant que le traitement consensuel de la stase gastro-intestinale. Cependant, cette hypothèse n'a pas encore été confirmée ou infirmée par une étude scientifique.

C'est dans ce contexte scientifique que le travail de cette thèse est réalisé. Elle a ainsi pour objectif dans la première partie de réaliser une synthèse bibliographique sur l'anatomie et la physiologie du cæcum du lapin puis sur le syndrome de stase gastro-intestinale en s'attardant sur les diverses étiologies de ce syndrome, son diagnostic et son traitement. Dans la seconde partie, les résultats d'une étude rétrospective, cherchant à comparer l'intérêt d'un traitement à base de métronidazole associé ou non à de la lidocaïne en plus d'une analgésie et d'une fluidothérapie par rapport à un traitement classique de stase constitué d'une analgésie et d'une fluidothérapie, seront présentés. Les résultats obtenus pourront ainsi conforter ou nuancer l'hypothèse présentée et apporter un premier support pour de futurs travaux et études.



# Première partie : bibliographie

---

La première partie de cette thèse présente une revue bibliographique détaillée sur le cæcum et ses principales affections. L'anatomie et la radiographie normale du cæcum seront abordées en premier lieu puis dans un second temps la physiologie du cæcum et enfin la description du syndrome de stase gastro-intestinale en particulier lorsque celui-ci s'accompagne d'une atteinte cæcale.

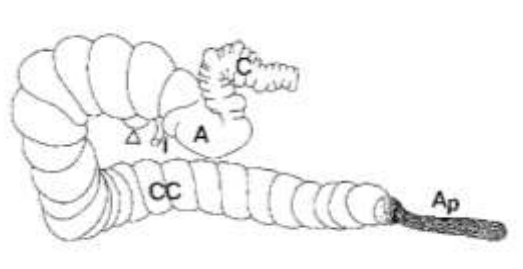
## 1. Anatomie et radiographie normales du cæcum

Le cæcum est un organe digestif qui revêt une importance majeure chez le lapin. La connaissance de sa structure et de sa position dans la cavité abdominale est fondamentale pour pouvoir ensuite aborder son approche par les examens d'imagerie, dont la radiographie, et dans un second temps les maladies qui l'affectent.

### A. Anatomie du cæcum

Le cæcum est constitué de trois parties présentées sur la figure 1 : le corps constitué de 18 à 22 haustrations, l'appendice vermiforme, ainsi que l'ampoule colique d'où émerge le côlon ascendant. L'iléon entre dans le cæcum par le *sacculus rotundus* situé au niveau de la première haustration du corps du cæcum (Snipes, 1979). Le cæcum s'enroule sur lui-même trois fois, formant trois gyres, et se termine par l'appendice vermiforme, riche en tissu lymphoïde. Il se situe majoritairement du côté droit de l'abdomen, s'étendant du milieu de la cavité abdominale au plancher, et son contenu est normalement semi-fluide (Meredith, 2014).

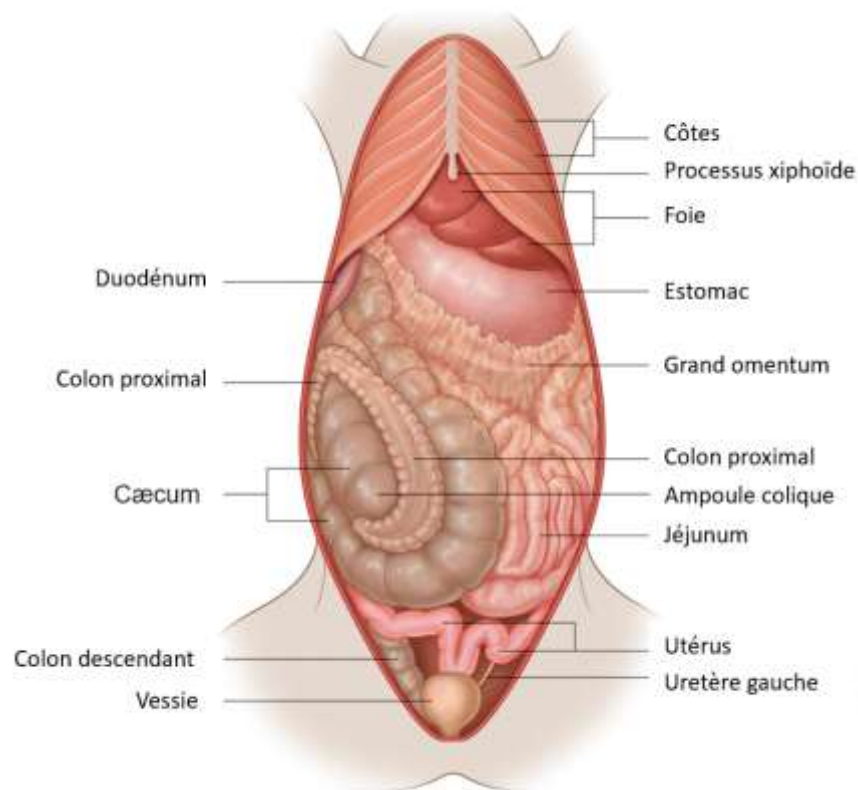
**Figure 1 : Représentation schématique de l'anatomie du cæcum et liens avec le côlon proximal et l'iléon (Snipes, 1979)**



C = côlon proximal ; A = ampoule colique ; I = iléon ; CC = corps du cæcum ; Ap = appendice vermiforme ; tête de flèche = *sacculus rotundus*

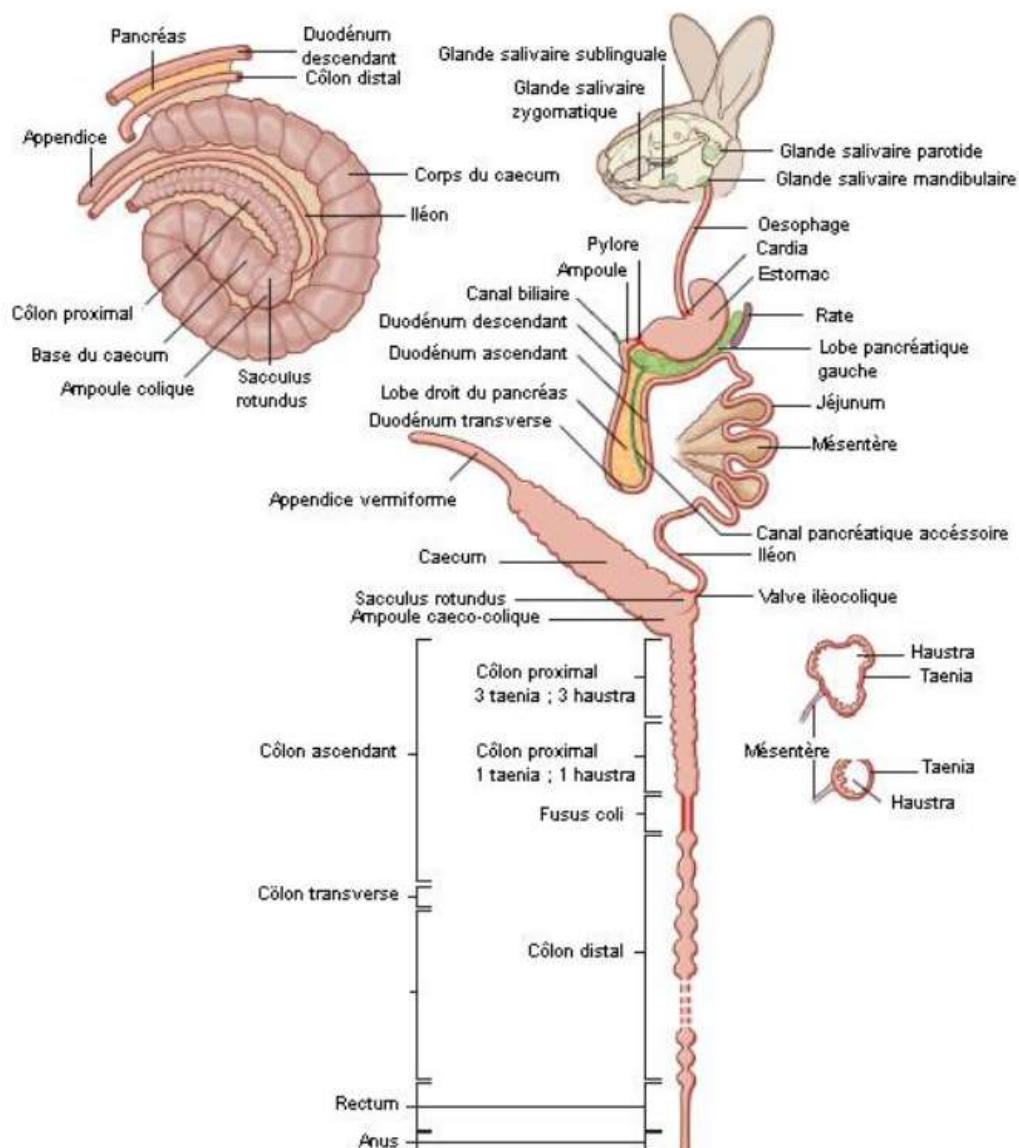
Le cæcum occupe presque tout l'abdomen ventral et se divise en trois gyres à l'ouverture ventrale de l'abdomen. L'estomac se situe crânialement au cæcum. Le côlon proximal se glisse entre les deuxième et troisième gyres cæcaux. La partie crâniale du duodénum, sortant de l'estomac, passe latéralement au cæcum et se poursuit vers le quadrant ventral droit de l'abdomen avant de traverser le plan médian et de rejoindre la partie supérieure gauche de l'abdomen. Ici le duodénum se poursuit par le jéjunum dont les anses se situent dorsalement au cæcum, et à gauche de la cavité abdominale. L'iléon rejoint le cæcum sur la partie dorsale du deuxième gyre cæcal. La position du cæcum dans l'abdomen est présentée figure 2 (Varga, 2014a).

Figure 2 : Vue ventrale de la cavité abdominale à son ouverture (Varga, 2014a)



Le cæcum est fixé à la cavité rétropéritonéale par du mésentère, excepté l'ampoule colique. Le cæcum est ainsi mobile dans la cavité péritonéale. A partir de la première haustration du corps cæcal, le pli cæco-colique connecte la partie proximale du cæcum et la partie proximale du côlon, le pli iléo-cæcal connecte l'iléon avec la partie distale du cæcum dont l'appendice. Ce dernier pli s'étend jusqu'à l'entrée de l'iléon dans le cæcum et s'attache sur la courbure formée par les premier et deuxième gyres. Dorsalement au cæcum, le pli iléo-cæcal est traversé par le côlon qui le divise en deux parties dont la partie crâniale est directement liée à la racine du mésentère. Le troisième gyre cæcal est connecté au côlon transverse et l'appendice est connecté au milieu de la partie proximale du côlon ainsi qu'à l'iléon. La place du cæcum dans le tube digestif ainsi que des rappels sur ce dernier chez le lapin sont présentés sur la figure 3 (Varga, 2014a).

Figure 3 : Anatomie générale du système digestif du lapin (Varga, 2014a)

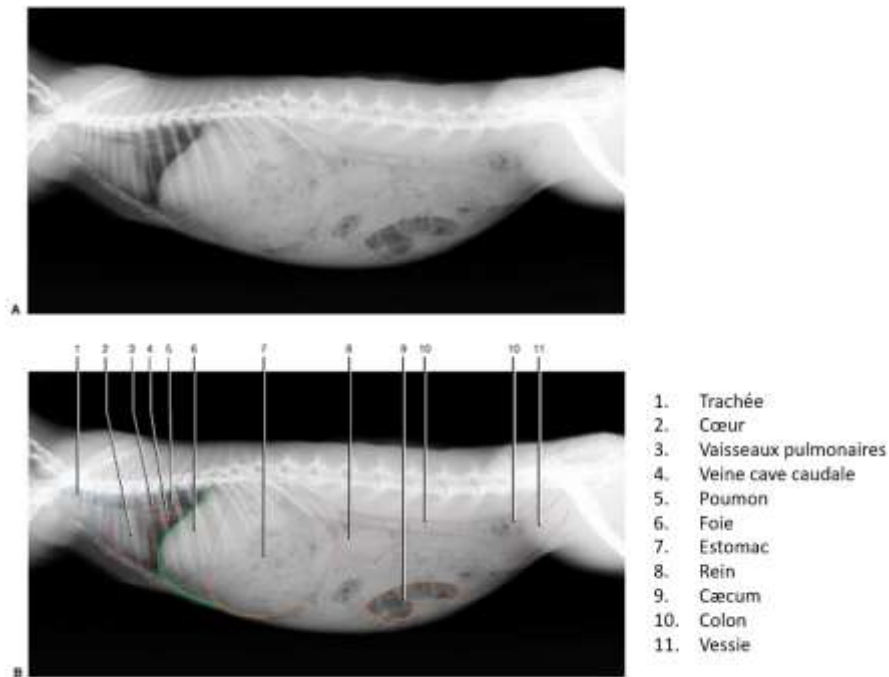


L'épithélium cæcal est un épithélium cylindrique avec une bordure en brosse et est composé de cellules comportant de nombreuses vésicules. Cette structure particulière témoigne de la fonction d'absorption du cæcum qui lui permet d'absorber activement les acides gras à courte chaîne ainsi que des électrolytes. Les cellules sont espacées entre elles ce qui favorise les mouvements d'eau, fondamentaux pour la formation des cæcotrophes. Au niveau des cryptes, l'épithélium est glandulaire et comporte des cellules indifférenciées. Des cellules caliciformes y sont aussi présentes et participent à la production et la sécrétion de mucus recouvrant les cæcotrophes. L'exocytose du contenu des vésicules, localisées dans les cellules des cryptes, aurait un rôle dans le maintien d'un micro-environnement propice au développement des bactéries présentes dans le cæcum (Ross *et al.*, 1989).

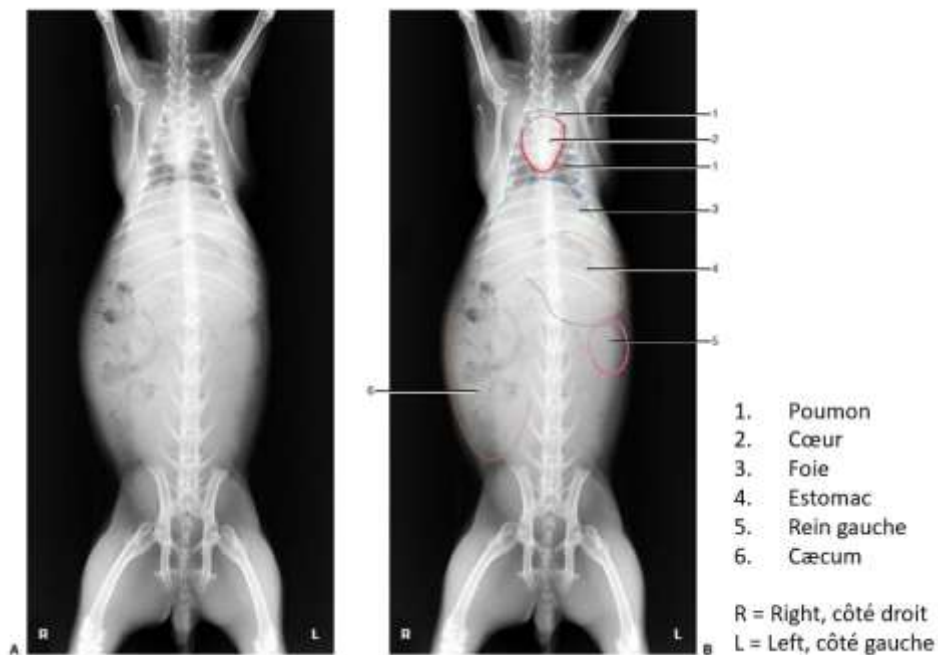
## B. Images radiographiques normales

La topographie du cæcum par rapport aux autres organes abdominaux est présentée sur les figures 4, 5 et 6 (Reese et Hein, 2011a ; Silverman *et al.*, 2005). Ces radiographies, en vue latéro-latérale droite et en vue ventro-dorsale, montrent l'aspect et les rapports anatomiques normaux du cæcum chez un lapin ne présentant pas d'anomalie.

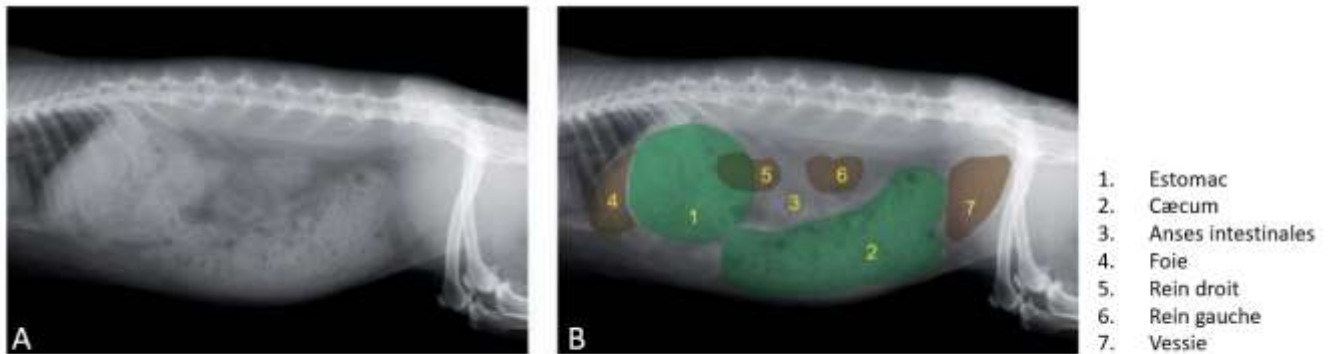
**Figure 4 : Radiographie corps entier en vue latérale droite d'un lapin adulte mâle stérilisé de 2,2 kg (A : sans légende ; B : avec légendes) (Silverman *et al.*, 2005)**



**Figure 5 : Radiographie corps entier en vue ventro-dorsale d'un lapin adulte mâle stérilisé de 2,2 kg (A : sans légende ; B : avec légendes) (Silverman *et al.*, 2005)**



**Figure 6 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin (A : sans légende ; B : avec légendes) (Reese et Hein, 2011a)**



L'estomac et le cæcum sont bien visibles sur ces radiographies en raison de leur contenu alimentaire non homogène mélangé à de petites bulles de gaz.

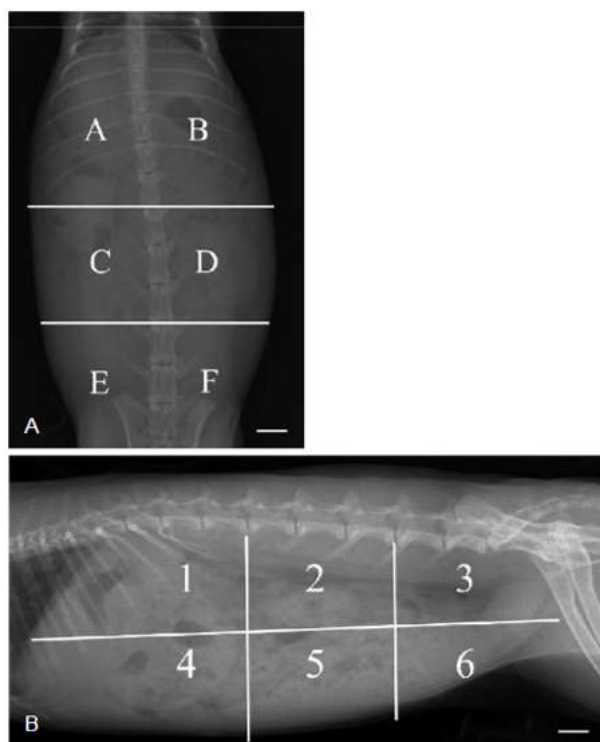
Dans une étude cherchant à identifier, chez le lapin nain, des valeurs de référence pour pouvoir interpréter des radiographies anormales, malgré la taille importante du cæcum, il a été difficile, d'après les auteurs, de le différencier des autres organes abdominaux (Balikci *et al.*, 2016). Sur les radiographies en vue ventro-dorsale, de cette étude, le cæcum s'étend de la première vertèbre lombaire à la sixième, se trouvant majoritairement à droite de l'abdomen et débordant légèrement sur le côté gauche plus caudalement. Les différentes structures du cæcum n'étaient pas identifiables chez la plupart des lapins étudiés et l'aspect du cæcum ressemblait à celui de l'estomac : hétérogène et rempli de petites bulles de gaz (Balikci *et al.*, 2016). On lui reconnaît un aspect « en mie de pain » caractéristique.

Sur les radiographies en vue latérale droite de l'étude de Balikci, le cæcum est hétérogène et compris entre les graisses inguinales et sous-lombaires, touchant le plancher abdominal au milieu de l'abdomen ventral (Balikci *et al.*, 2016).

Le cæcum est ainsi majoritairement observable dans les zones C-F et 2-4-5-6 détaillées sur la figure 7 (Balikci *et al.*, 2016).



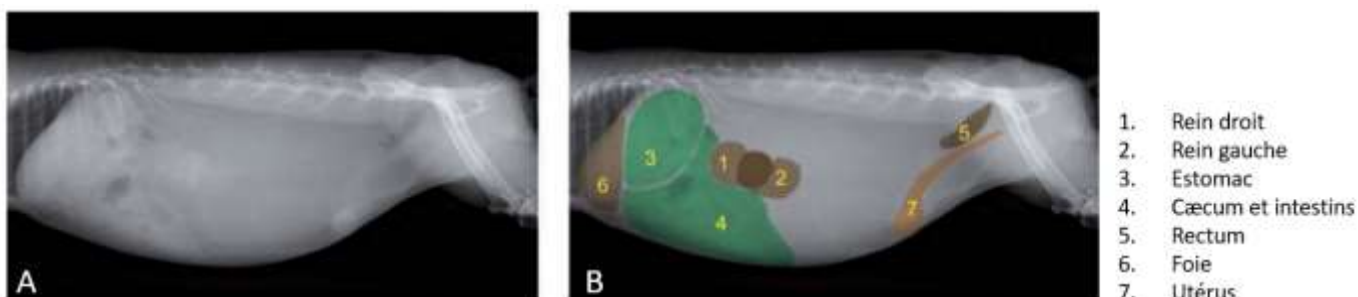
**Figure 7 : Représentation schématique de la subdivision des radiographies abdominales en six segments (Balikci *et al.*, 2016)**



A : Vue ventro-dorsale, segments A à F.  
 B : Vue latérale droite, segments 1 à 6.  
 Barre = 10 mm

Cependant, chez un lapin en surpoids, les graisses intra-abdominales dont la graisse sous-lombaire, peuvent s'étendre en direction caudo-ventrale et pousser les viscères abdominaux crânialement (Reese et Hein, 2011a). C'est ce qui peut s'observer sur la radiographie figure 8 avec un cæcum et des anses intestinales crâniales dans l'abdomen ventral chez un lapin présentant une quantité de graisse sous-lombaire importante.

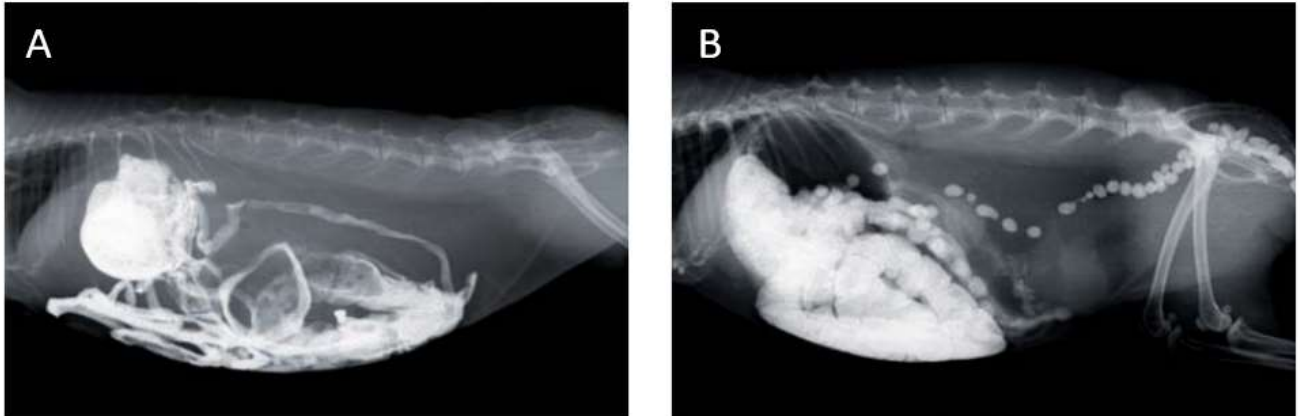
**Figure 8 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin femelle (A : sans légende ; B : avec légendes) (Reese et Hein, 2011a)**



Ce lapin a une quantité de graisse importante en région sous-lombaire qui s'étend dans la cavité abdominale, déplaçant le système gastro-intestinal dans la partie crâniale de l'abdomen. Cette graisse peut perturber la fonction gastro-intestinale.

Occupant approximativement un tiers de la cavité abdominale, le cæcum est plus facilement identifiable en utilisant des produits de contraste comme le montrent les radiographies sur la figure 9 (Reese et Hein, 2011b).

**Figure 9 : Radiographies abdominales en vue latérale droite d'un lapin après un transit baryté (Reese et Hein, 2011b)**



A : 60 minutes après administration de sulfate de baryum. Le produit de contraste délimite l'intestin grêle et commence à remplir le cæcum. Une grande partie du produit de contraste est encore présente dans l'estomac.

B : 6 heures après administration de sulfate de baryum. Le cæcum et le colon sont les principales structures visibles et l'excrétion du produit de contraste par le rectum a commencé.

Les indications de la réalisation de radiographies de contraste sont majoritairement une suspicion de trichobézoard ou autres corps étrangers. Du sulfate de baryum est utilisé initialement à la dose de 1-2 mL/kg pour vérifier si le transit est présent ou si le tractus digestif est obstrué (Reese et Hein, 2011b).

## 2. Physiologie du cæcum

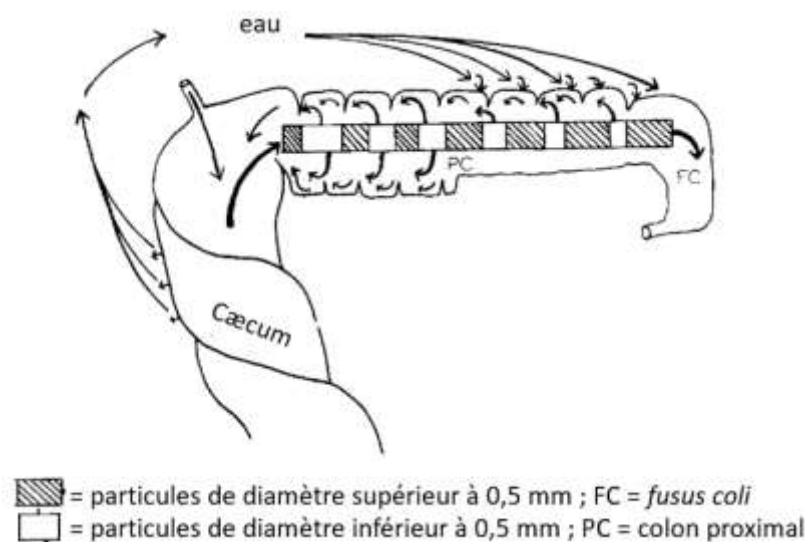
Le cæcum a un rôle important dans le système digestif des herbivores. Sa flore bactérienne et son fonctionnement en font une chambre de fermentation intéressante pour la digestion des fibres alimentaires. De plus, il participe au processus de cæcotrophie, particularité du lapin, permettant de couvrir une partie des besoins nutritionnels. Tous ces éléments physiologiques sont détaillés dans la partie suivante afin de mieux appréhender l'importance de cet organe chez le lapin.

### A. Transit cæcal

Après avoir été ingéré et digéré dans l'estomac puis avoir transité dans l'intestin grêle, le bol alimentaire atteint la jonction iléo-cæcale et se déverse équitablement dans le cæcum et le côlon proximal. La fermentation débute dans le cæcum qui se contracte et relargue la majorité de son contenu dans le côlon proximal. Le *fusus coli*, jouant le rôle de *pacemaker* (Ruckebusch et Fioramonti, 1976), entraîne la mise en place de trois contractions distinctes du côlon proximal : une contraction progressive monophasique de cinq secondes, et une contraction segmentaire de faible fréquence de quatorze secondes dans le sens aboral, ainsi qu'une contraction haustrale à haute

fréquence de trois secondes dans le sens oral. Ces contractions haustrales entraînent un brassage du contenu alimentaire qui place les particules de plus de 0,5 mm de diamètre au milieu de la lumière du côlon proximal et les particules plus fines en périphérie, contre la muqueuse des haustrations coliques. La contractilité du cæcum est à ce moment-là à son niveau le plus important par rapport aux autres phases de digestion (Varga, 2014a). Le contenu central progresse vers le côlon distal sous l'action des contractions aborales et, sous l'action compressive du *fusus coli*, les selles sont formées. Les particules plus fines, comprenant aussi des micro-organismes et des particules hydrosolubles, subissent un péristaltisme rétrograde et sont entraînées dans le cæcum (Davies et Rees Davies, 2003). Ce mécanisme de séparation des particules alimentaires est représenté sur la figure 10 (Björnhag, 1981).

**Figure 10 : Représentation schématique de la séparation des particules alimentaires selon leur taille en arrivant à la jonction iléo-cæco-colique pendant la phase de formation des selles (Björnhag, 1981)**



Le *fusus coli* est fortement innervé et est sous l'influence de plusieurs hormones. Le taux d'aldostérone est important lors de la phase de formation des selles alors qu'il chute lors de la phase de formation des cæcotrophes. Les prostaglandines favorisent l'élimination des cæcotrophes en inhibant la motilité du côlon proximal et en stimulant la motilité du côlon distal. De plus, lors du passage du contenu alimentaire à son niveau dans la phase de formation des selles, la compression exercée par le *fusus coli* entraîne un assèchement du contenu colique dont les quantités d'eau, potassium et sodium diminuent fortement. Les selles sont enfin émises après avoir transité par le côlon distal où ont lieu l'absorption d'eau, d'acide gras volatiles et d'électrolytes. Les selles sont sèches, au contenu indigestible, et émises sous forme de petites boulettes (Varga, 2014a).

## B. Bactéries et fermentations cæcales

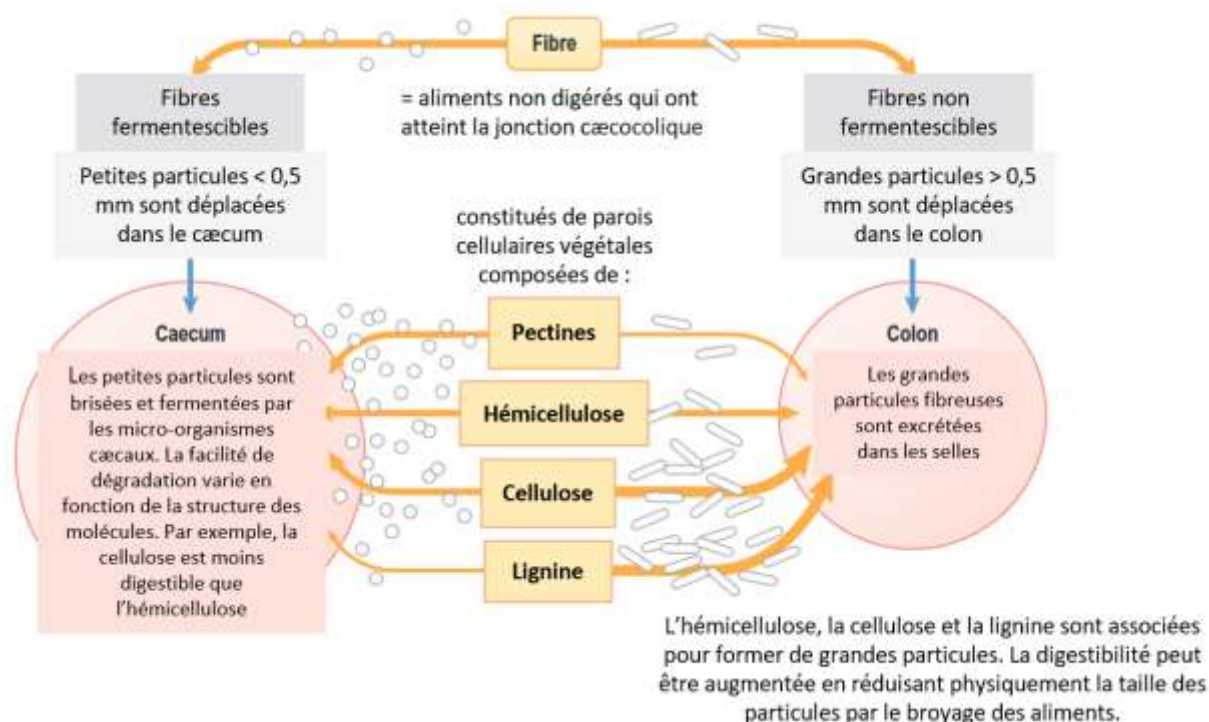
Le cæcum constitue un milieu anaérobie au pH variable en fonction de l'étape du cycle de cæcotrophie ce qui permet le développement d'une multitude de microorganismes. *Bacteroides spp.* est l'espèce bactérienne la plus présente et a été retrouvée jusqu'à  $10^9/g$ . D'autres bactéries sont présentes dans la lumière du cæcum telles que *Bifidobacterium spp.*, *Endophorus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Acuformis spp.*, et d'autres sont adhérentes à la paroi interne du cæcum telles que *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* et *Fusobacterium* (Davies et Rees Davies,

2003). Les quatre phyla majoritairement retrouvés sont ainsi les Firmicutes à 72,12 %, les Bacteroidetes (13,23 %), les Verrucomicrobiota (3,96 %) et les Pseudomonadota (5,09 %) (Jin *et al.*, 2018).

D'autres organismes sont présents dans le cæcum comme des protozoaires ciliés à hauteur de  $10^7$ /mL, des flagellés tels que *Eutrichomastix spp.*, *Enteromonas spp.*, *Retortamonas spp.* ainsi qu'une amibe *Entamoeba cuniculi*. Une levure, *Saccharomyces guttutatus*, a aussi été mise en évidence à hauteur de  $10^6$ /g dans le cæcum (Davies et Rees Davies, 2003). Cependant, tous ces organismes ne sont qu'une partie des espèces présentes dans le cæcum comme en témoignent plusieurs études qui, cherchant à séquencer le génome des microorganismes présents dans le cæcum du lapin, ont montré qu'il y avait des séquences d'organismes non encore identifiés et viennent même plutôt infirmer la présence majoritaire de *Bacteroides spp.* dans le cæcum (Abecia *et al.*, 2005 ; Monteils *et al.*, 2008). Des études montrent ainsi la prédominance des bactéries du genre *Clostridium* dans le cæcum, devant *Bacteroides spp.* (Velasco-Galilea *et al.*, 2018 ; Zou *et al.*, 2016).

Les micro-organismes présents dans le cæcum participent à la dégradation de l'ammoniaque, de l'urée, de protéines, d'enzymes de l'intestin grêle, de la cellulose, du xylane et de la pectine. Une partie des fibres alimentaires subit une digestion avant d'atteindre le cæcum par les enzymes digestives gastriques et intestinales. Le détail de la digestion des fibres dans le cæcum est donné dans la figure 11. Par ordre décroissant d'importance, les bactéries dans le cæcum sont consommatrices d'ammoniaque, d'urée, de protéines, de pectine, de xylane et de cellulose (Villamide *et al.*, 2010). Ces micro-organismes utilisent ces substrats pour former, par fermentation, leurs propres protéines et enzymes ainsi que des acides gras volatiles (AGV) que sont l'acide acétique, l'acide propionique et l'acide butyrique. Les proportions de ces acides gras formés sont de 60 à 70 %, 15 à 20 % et 10 à 15 % respectivement dans le cæcum (Davies et Rees Davies, 2003). Les mêmes proportions ont été retrouvées dans le sang. Les fermentations bactériennes assurent aussi la synthèse d'acides aminés et de vitamines hydrosolubles (Varga, 2014a).

Figure 11 : Digestion des fibres alimentaires chez le lapin (Varga, 2014a)



### C. Cæcotrophie

Le lapin est une espèce réalisant la cæcotrophie. Ce processus consiste en l'ingestion de matière directement à la sortie de l'anus : les cæcotrophes, boulettes molles de quatre à cinq millimètres de diamètre. L'ingestion est le résultat d'une réponse neurologique de léchage grâce à des mécanorécepteurs localisés au niveau du rectum signalant l'arrivée des cæcotrophes qui sont ingérés entiers sans être mâchés. Chez les lapins en captivité, la cæcotrophie a préférentiellement lieu la nuit mais peut aussi avoir lieu à n'importe quelle heure, même de jour. Par ailleurs, la prise alimentaire s'arrête lors de la phase de cæcotrophie qui a lieu au minimum quatre heures après l'ingestion d'aliments. L'ingestion des cæcotrophes est influencée par une stimulation des mécanorécepteurs rectaux, par leur odeur spécifique, ainsi que par les concentrations sanguines de certains métabolites et de certaines hormones. La proportion en protéines et en fibres de la nourriture ingérée influence la quantité de cæcotrophes ingérés : un haut taux de fibre augmente l'ingestion de cæcotrophes tandis qu'un haut taux en protéines la réduit (Varga, 2014a).

Lors de la phase d'excrétion des cæcotrophes, les prostaglandines, sécrétées par le tube digestif entraînent une diminution de la motilité du cæcum et du côlon proximal ainsi qu'une augmentation de la motilité du côlon distal permettant le transit des cæcotrophes jusqu'à l'anus. Le temps de transit par le côlon est 1,5 à 2,5 fois plus rapide lors de la phase de cæcotrophie tandis que le temps de transit dans le reste de l'appareil digestif reste inchangé en fonction des phases (Varga, 2014a). Cette hausse de la vitesse de transit est permise par une lubrification de la surface du côlon distal par le *fusus coli*. Des cellules à mucus sont retrouvées en nombre important, et supérieur à tout autre segment du tube digestif, au niveau du *fusus coli* pouvant expliquer cet effet de lubrification ainsi que le recouvrement des cæcotrophes par une couche de mucus permettant d'éviter une diffusion des électrolytes dans le côlon distal et une dégradation du contenu des cæcotrophes dans l'acidité de l'estomac après ingestion (Amiry *et al.*, 2019).



Les cæcotrophes ont une composition différente des selles sèches qui ne sont pas ingérées (Björnhag, 1981). Ils apportent des protéines microbiennes qui comptent pour 15 à 25 % des besoins en acides aminés et 9 à 15 % des besoins en énergie digestible. Ils apportent l'ensemble des vitamines du groupe B, la vitamine K et des acides gras volatiles. Ils sont aussi riches en minéraux et bactéries (Davies et Rees Davies, 2003).

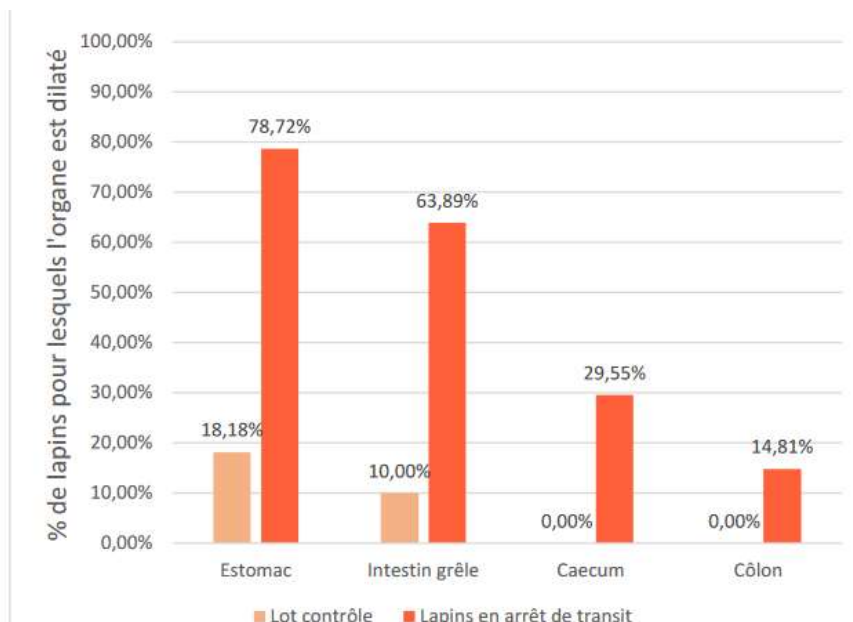
### 3. Le syndrome gastro-intestinal du lapin avec atteinte cæcale

Le syndrome de stase gastro-intestinale, souvent appelé stase gastro-intestinale, correspond à un ensemble de causes et pathologies générant une diminution, voire un arrêt de transit chez le lapin (Oglesbee et Lord, 2021). Les diverses étiologies, le diagnostic et la prise en charge de ce syndrome sont présentés dans cette partie ainsi que les particularités de ce syndrome lorsqu'il est associé à une atteinte cæcale.

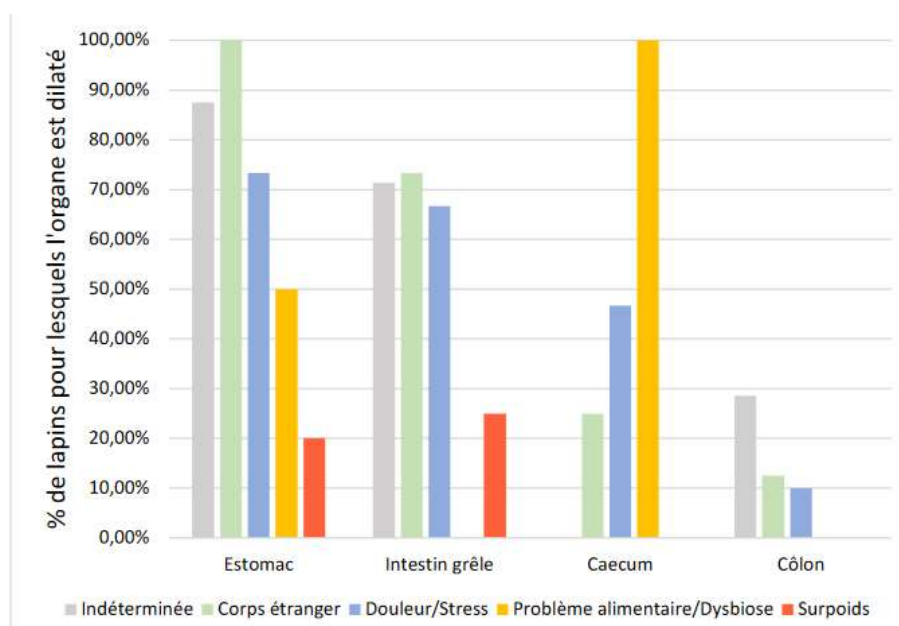
#### A. Étiologies

Une étude, réalisée dans le cadre d'une thèse vétérinaire, montre, figure 12, que lors de stase, le cæcum est dilaté dans presque un tiers des cas (30 %), alors qu'il n'est jamais dilaté si le lapin n'est pas en stase. De plus, comme présenté sur la figure 13, 100 % des lapins avec des problèmes alimentaires ou en dysbiose présentaient un cæcum dilaté. De plus, 47 % des lapins présentant de la douleur ou du stress et 25 % des lapins avec un corps étranger avaient aussi une dilatation cæcale (Vallot, 2022).

**Figure 12 : Diagramme comparant la dilatation des organes digestifs entre des lapins en arrêt de transit et des lapins non en arrêt de transit (Lot contrôle) (Vallot, 2022)**



**Figure 13 : Diagramme présentant la répartition des dilatations des organes en fonction des causes d'arrêt de transit chez les lapins en arrêt de transit (Vallot, 2022)**



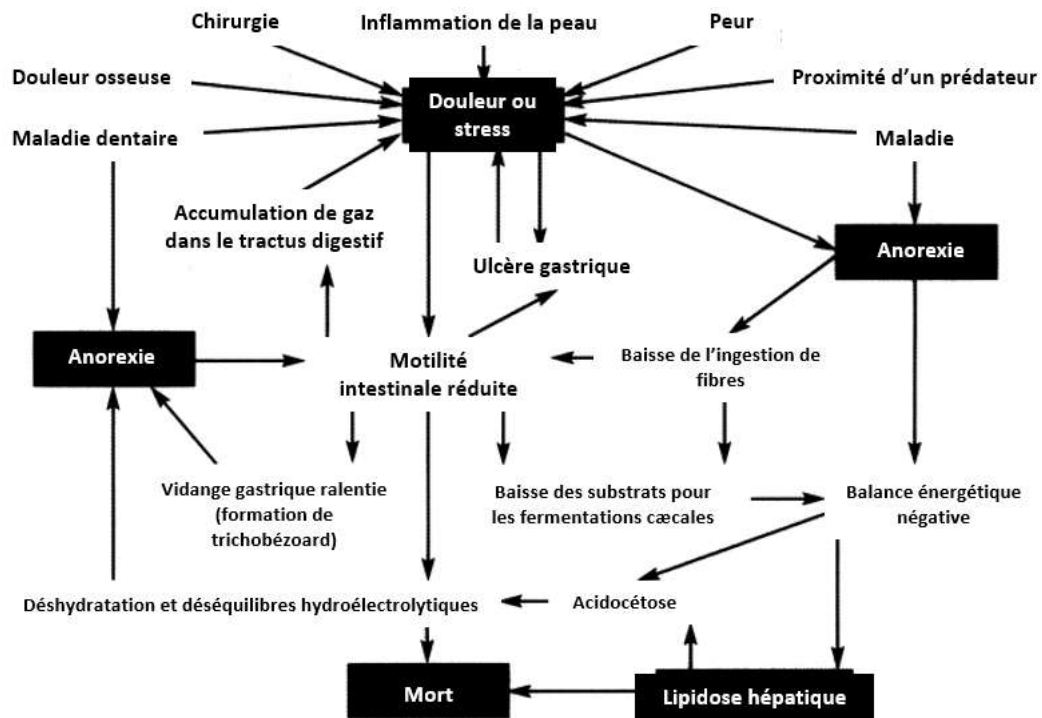
Ainsi, une dilatation cœcale peut survenir dans diverses circonstances. Le cœcum est dilaté par du gaz dans 25 % des cas lors d'arrêt de transit, le cœcum gardant son aspect en « mie de pain » sinon. La dilatation est toujours gazeuse lors de problème alimentaire et dysbiose (Vallot, 2022).

Malgré l'absence d'analyses statistiques plus poussées dans cette thèse, les informations obtenues tendent à montrer qu'il convient de s'intéresser aux causes générales de stase gastro-intestinale, celles-ci pouvant engendrer une dilatation aérique cœcale concomitante ou primaire. L'étiologie, le diagnostic et le traitement de la stase gastro-intestinale sont détaillés dans cette partie.

### **a. Stress**

Le stress participe au développement de stase gastro-intestinale et par voie de conséquence peut générer une dilatation aérique cœcale. En effet, une situation stressante pour l'animal induit chez celui-ci une libération de catécholamines. Il en résulte un ralentissement de transit par inhibition du système parasympathique (Harcourt-Brown, 2002 ; Moisan et Le Moal, 2012). La physiopathologie et les conséquences du stress sur la santé du lapin sont résumées sur la figure 14 (Harcourt-Brown, 2002). Les événements pouvant générer un stress important pour les lapins sont très variés et peuvent être, par exemple, un transport, un changement dans l'environnement, l'arrivée d'un nouvel animal au domicile.

**Figure 14 : Conséquences du stress et de la douleur sur le transit digestif chez le lapin (Harcourt-Brown, 2002)**



### **b. Douleur**

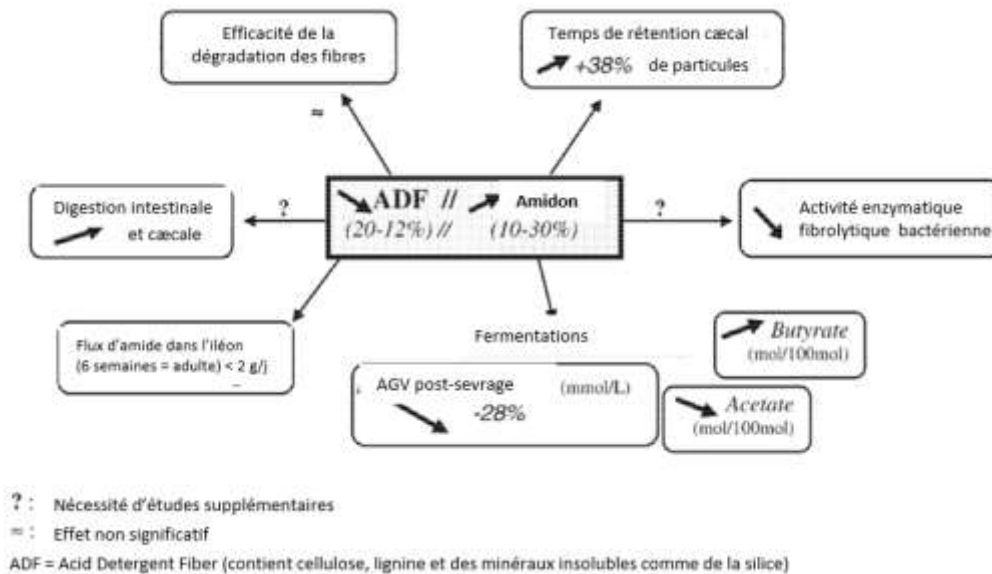
Toute douleur, comme expliqué sur la figure 14, peut induire une stase gastro-intestinale suivant le même processus que vu précédemment avec le stress. Des causes de stase associées à de la douleur souvent rapportées sont l'impaction gastrique, les gastro-entérites, des néoplasies, l'appendicite, la torsion de lobe hépatique (Graham *et al.*, 2014) ou encore les malocclusions dentaires (Lichtenberger et Lennox, 2010). Toute maladie chronique, comme une maladie rénale, respiratoire, urinaire ou nerveuse peut aussi entraîner de la douleur et générer un ralentissement de transit, sans atteinte primaire du tractus digestif (DeCubellis et Graham, 2013). Par ailleurs, suite à une forte douleur abdominale, telle que lors d'une torsion de lobe hépatique, un iléus paralytique peut se développer entraînant un arrêt de transit généralisé sur l'ensemble du tractus digestif (Harcourt-Brown, 2014). La torsion des racines du mésentère associée à une torsion du cæcum est aussi décrite comme cause de stase gastro-intestinale (Gleeson *et al.*, 2019).

### **c. Alimentation**

L'alimentation peut être source de déséquilibre de la flore intestinale. En effet, un bon équilibre entre l'apport de fibres et d'amidon est fondamental pour le bon fonctionnement du cæcum. Lorsque la proportion en amidon est trop importante par rapport à la quantité de fibres ingérées (soit déficit d'ingestion de fibres soit trop de glucides), la proportion de butyrate produite augmente tandis que la quantité d'acétate produite diminue avec globalement une diminution de la quantité d'AGV produits. Or, une augmentation du butyrate aurait un rôle dans la diminution de la motilité intestinale, entraînant un ralentissement de transit (Carabaño *et al.*, 2010). Les conséquences de ces déséquilibres sont résumées sur la figure 15 (Gidenne *et al.*, 2000).



**Figure 15 : Effets d'une réduction du rapport Fibre alimentaire/Amidon sur la digestion du lapin (Gidenne *et al.*, 2000)**



De plus, cet apport en glucides, ou en molécules dont la dégradation par les intestins produit des glucides et en particulier du glucose, trop important favorise la multiplication dans le cæcum de bactéries telles que *E. coli* ou des espèces du genre *Clostridium*. Cette dysbiose entraîne alors de la diarrhée voire une entérotoxémie, le glucose étant nécessaire pour la formation de la toxine iota par *Clostridium* (Oglesbee et Lord, 2021).

Par ailleurs, toute anorexie peut générer un ralentissement de transit et une perturbation de la flore cæcale par manque de substrat pour les microorganismes et leurs fermentations. Cette anorexie peut être causée par n'importe quelle maladie dont une malocclusion dentaire. Cette anorexie peut ensuite se compliquer d'une lipidose hépatique, cause de stase, en particulier chez les lapins gestants, allaitants ou obèses (Ritzman, 2014). Une déshydratation favorise aussi une baisse de motilité intestinale (Varga, 2014b).

Les fibres alimentaires sont indispensables pour le transit des lapins. Elles sont divisées en deux types : les fibres fermentescibles et les fibres non fermentescibles. Les fibres non fermentescibles, riches en cellulose et lignine, et qui n'entrent pas dans le cæcum, participent au bon transit du bol alimentaire en stimulant la motricité intestinale, tandis que les fibres fermentescibles, substrats des fermentations cæcales, sont indispensables pour le maintien du pH cæcal, la production dans de bonnes proportions des acides gras volatils, et pour éviter des proliférations de populations bactériennes pathogènes (Varga, 2014b). Ainsi, tout apport diminué de l'un de ces deux types de fibre peut avoir des conséquences sur le transit : formation de trichobézoard, diarrhée, syndrome de stase gastro-intestinale, obésité, problèmes dentaires (Lowe, 2010). Enfin, une étude montre même qu'une ration pauvre en fibre favoriserait le développement de l'Entéropathie Épizootique du Lapin (EEL) par modification des populations bactériennes et une diminution de la production de butyrate dans le cæcum (Jin *et al.*, 2018).

Les besoins en protéines sont de 12 à 16 % pour les lapins de compagnie (Lowe, 2010). Une ration trop riche en protéines réduit l'ingestion de cæcotrophes, modifie le pH cæcal et ainsi peut favoriser la prolifération de populations de bactéries pathogènes dans le cæcum (Varga, 2014b).

#### **d. Phénomènes obstructifs**

Les trichobézoards et autres phénomènes obstructifs du tractus digestif, comme des hernies ou des kystes de ténia (Harcourt-Brown, 2007) ou encore, plus rarement, des corps étrangers, sont des causes fréquentes d'arrêt de transit, voire de mort chez les lapins (Mondal D. *et al.*, 2010 ; Oglesbee et Lord, 2021).

#### **e. Causes iatrogènes**

Certains traitements et autres procédures peuvent ralentir le transit intestinal des lapins. Les principales causes iatrogènes sont rapportées dans cette sous-partie.

##### **i. Opioides**

Le détail des différents opioïdes utilisés chez le lapin sera abordé dans une partie ultérieure. Cependant, il est important de rappeler ici que les opioïdes favorisent un ralentissement de transit chez les lapins sains, comme il a été montré dans une étude où l'administration de buprénorphine à la dose de 0,05 mg/kg deux fois par jour sur deux jours a entraîné une baisse de production de selles, une diminution de la prise alimentaire et de boisson, ainsi qu'un ralentissement de transit (Martin-Flores *et al.*, 2017). Ce ralentissement de transit lié à l'utilisation de la buprénorphine est rapporté dans plusieurs articles (Feldman *et al.*, 2021). L'utilisation de la morphine peut aussi engendrer un ralentissement de transit lorsqu'elle est utilisée à dix fois la dose recommandée tout comme l'utilisation en une seule injection de butorphanol à la dose de 5 mg/kg par voie intramusculaire (Deflers *et al.*, 2022).

##### **ii. Antibiotiques**

Certains antibiotiques peuvent entraîner des entérites et des ralentissements de transit chez le lapin par modification de la flore présente dans le tube digestif. Les antibiotiques connus pour ce type d'effet lorsqu'ils sont administrés par voie orale sont la lincomycine, l'ampicilline, l'amoxicilline, les céphalosporines, la pénicilline, l'érythromycine, la clindamycine et la tylosine (Quinn, 2012). Par ailleurs, la lincomycine, la clindamycine et l'érythromycine peuvent avoir ces effets par n'importe quelle voie d'administration et la gentamicine administrée par voie parentérale peut être néphrotoxique (Harcourt-Brown, 2014).

##### **iii. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) peuvent altérer l'élimination des *cæcotrophes* en bloquant la synthèse des prostaglandines nécessaires à la stimulation du *fusus coli* (Pairet *et al.*, 1986) mais cela n'a que rarement un réel impact clinique avec ralentissement du transit (Varga, 2014c).

De plus, les AINS sont connus chez le chien, chat et cheval pour avoir des effets secondaires sur la muqueuse digestive, pouvant générer une inflammation modérée jusqu'à des ulcères perforants (Whitfield-Cargile *et al.*, 2021). Une attention particulière doit ainsi être portée chez le lapin lors de l'utilisation de ces molécules pour rechercher une potentielle douleur abdominale, anorexie, du méléna et une stase associée (Varga, 2014c).

##### **iv. Post-opératoire**

Suite à une chirurgie, la douleur générée associée au stress de l'hospitalisation peuvent concourir à provoquer chez les lapins des troubles gastro-intestinaux dont des épisodes de stase (Bonnardel, 2018 ; Lee *et al.*, 2018).

De plus, il a été montré, dans une étude, qu'une analgésie post-opératoire à base de kétamine et médétomidine, un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ , comparée à une analgésie post-opératoire à base de kétamine associée à un sédatif, le midazolam, ralentissait d'avantage le transit des lapins (Botman *et al.*, 2020). Il convient donc de faire attention à l'utilisation des  $\alpha_2$ -agonistes ainsi que de bien surveiller les signes de stase chez les lapins dans les heures et jours suivants une chirurgie : reprise de transit, de l'appétit, absence de signes de douleur.

#### **f. Atteintes primaires du cæcum**

Certaines maladies affectent directement le cæcum et peuvent générer une dilatation cæcale aérique primaire.

##### **i. Entérotoxémie**

L'entérotoxémie causée par la toxine iota de *Clostridium spiroforme* touche majoritairement des jeunes lapins après le sevrage (3 à 6 semaines d'âge) avec un taux de mortalité élevé. La forme aiguë se manifeste par de l'anorexie, un abattement marqué, une diarrhée liquide souillant la région périnéale pouvant contenir du sang ou du mucus. Une hypothermie se développe assez rapidement et la mort survient en 24-48h. Cette maladie génère une stase intestinale avec présence d'air dans le cæcum. Des lésions hémorragiques peuvent être retrouvées sur la séreuse du cæcum à l'examen nécropsique (Songer, 1996).

##### **ii. Appendicite**

L'inflammation de l'appendice vermiforme est une affection peu fréquente chez le lapin. Cet organe peut être affecté par des lymphomes et des cas d'appendicite mycotique et granulomateuse ont été décrits. Des études ont reproduit expérimentalement une inflammation de l'appendice en obstruant cet organe laissant suggérer que la physiopathologie de cette affection reposerait sur l'obstruction de l'appendice vermiforme (Pieper *et al.*, 1982). Une étude rétrospective sur dix-neuf cas d'appendicite, confirmés par des analyses histologiques, a mis en évidence que les lapins étaient présentés avec des signes de stase gastro-intestinale (anorexie, baisse d'excrétion de selles, abattement) et que certains lapins présentaient une atteinte du cæcum avec une dilatation aérique (Di Girolamo *et al.*, 2022).

##### **iii. Impaction cæcale**

Chez le jeune, l'impaction du cæcum par un contenu sec et compact se produit souvent lors d'entéropathie mucoïde tandis que chez l'adulte, l'impaction du cæcum est sporadique. La déshydratation ferait partie de la physiopathologie de cette affection. Ce matériel compacté et sec dans le cæcum peut constituer des « cæcolithes » (Oglesbee et Lord, 2021) qui peuvent obstruer le cæcum ou le côlon et engendrer une dilatation du cæcum par du gaz ainsi qu'un ralentissement de transit. L'impaction du cæcum est favorisée par l'ingestion de matériaux qui entrent dans le cæcum sans y être fermentés par les bactéries présentes. Ces matériaux se gorgent alors d'eau. La litière constituée d'argile, la méthylcellulose et les laxatifs augmentant le volume des selles sont des exemples de matériaux favorisant une impaction cæcale lorsqu'ils sont ingérés (Varga, 2014b).

##### **iv. Dysautonomie**

Cette affection se caractérise par un dysfonctionnement du système nerveux neurovégétatif avec perte de fonction des systèmes orthosympathique et parasympathique. Un ralentissement de transit, en particulier au niveau du cæcum engendrant une impaction de celui-ci, est souvent observé associé à d'autres signes cliniques tels que des troubles respiratoires (œdème pulmonaire), des

troubles urinaires (rétention urinaire), une bradycardie, une mydriase. Par ailleurs, des cas de dysautonomie ont été rencontrés chez des lapins atteints d'entéropathie mucoïde (Varga, 2014b).

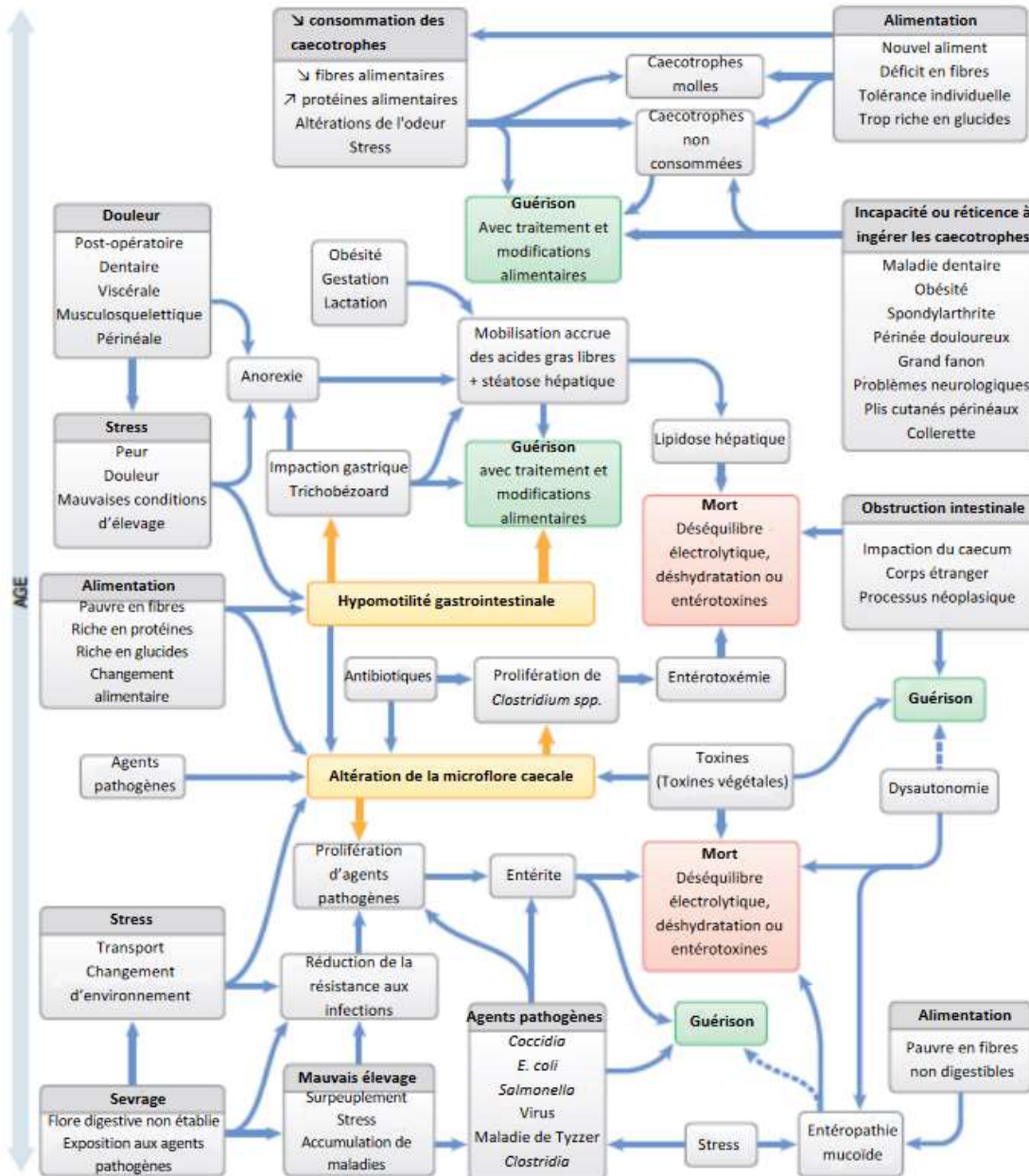
**v. Entéropathie mucoïde**

Cette affection est une entérite non-inflammatoire qui touche principalement les jeunes autour du sevrage mais peut aussi concerner les adultes après un épisode de stress important ou les femelles reproductrices. Elle se manifeste par une accumulation de mucus dans le côlon pouvant générer une impaction du cæcum. Un contenu sec et du gaz peuvent être retrouvés à l'examen nécropsique dans le cæcum (Varga, 2014b).

## B. Physiopathogénie

Les conséquences des diverses étiologies abordées précédemment sont résumées dans la figure 16.

**Figure 16 : Relations entre les facteurs prédisposants et les causes de syndrome de stase gastro-intestinale chez le lapin (Varga, 2014b)**



Lorsqu'un lapin entre en stase gastro-intestinale, quelle que soit la cause, la douleur, le stress ou l'anorexie génèrent un ralentissement de transit par baisse de la motilité intestinale. Une modification des populations bactériennes avec prolifération de bactéries pathogènes peut advenir et provoquer des entérites, une entérotoxémie et/ou une accumulation de gaz dans le tube digestif, dont le cæcum, ce qui mène à une dilatation des organes digestifs. Cette dilatation génère de la douleur qui entretient le processus. De plus, avec son activité de toilette, le lapin avale des poils qui peuvent s'impacter avec le contenu alimentaire stagnant, favorisant la formation de

trichobézoards. Les phénomènes de dysbiose sévère et d'accumulation de gaz, en particulier dans le cæcum, sembleraient être de moins bon pronostic surtout lorsque ces signes de dilatation aérique persistent dans le temps ou s'aggravent (Lichtenberger et Lennox, 2010). Enfin, l'apparition d'une lipidose hépatique, principalement chez les lapins en gestation, en lactation ou en état d'obésité, constitue un facteur aggravant de la stase et diminuant le pronostic.

## **C. Diagnostic**

Le diagnostic de stase gastro-intestinale et de sa cause repose sur une bonne prise de l'anamnèse et des commémoratifs afin d'envisager des causes alimentaires, environnementales ou iatrogènes, sur un examen clinique complet du lapin et enfin sur des examens complémentaires pour identifier des causes et des anomalies plus précises et donner un pronostic.

### ***a. Épidémiologie et anamnèse***

L'anamnèse doit se concentrer sur tous les points pouvant engendrer une stase :

- Alimentation : composition de la ration (concentrés, foin, verdure, friandises) ;
- Changements récents ayant pu générer du stress pour l'animal (déménagement, nouvel animal, ...) ;
- Antécédents de l'animal pouvant expliquer une douleur (maladie chronique, maladie récente, chirurgie récente, ...) ;
- Milieu de vie et exercice (intérieur/extérieur, temps passé dans sa cage, ...).

Les lapins en stase sont souvent peu actifs. Les lapins ayant une ration composée presque exclusivement de granulés sont plus à risque de développer une stase gastro-intestinale que des lapins ayant du foin de bonne qualité dans leur ration. Ce risque est encore plus important chez des lapins ne mangeant pas de foin et seulement des mélanges de graines, des fruits secs, légumes (Oglesbee et Lord, 2021). En effet, le foin étant indispensable pour assurer l'usure des dents, un apport trop faible pourra, entre autres, avoir comme conséquence une mauvaise usure des dents aboutissant à une malocclusion dentaire.

Le motif de consultation pour un lapin en stase comprend souvent les anomalies suivantes rapportées par les propriétaires : dysorexie voire anorexie, constipation avec diminution d'excrétion de selles, diminution de la prise de boisson, modification de l'aspect des selles si présentes (petites, sèches, foncées). Des signes d'inconfort et de douleur peuvent aussi être mentionnés tels que de la léthargie, de la prostration, du bruxisme, une diminution d'activité/des déplacements, une position en boule de l'animal.

Par ailleurs, une stase pouvant se développer suite à toute pathologie, n'importe quel signe clinique peut être rapporté par les propriétaires en plus des signes spécifiques de stase : diarrhée, problèmes respiratoires, syndrome vestibulaire et autres troubles neurologiques, troubles urinaires.

### ***b. Signes cliniques***

L'examen clinique d'un lapin en stase n'est pas spécifique et peut ne pas présenter d'anomalie, le lapin pouvant même être alerte et sans léthargie (Oglesbee et Lord, 2021). L'animal peut avoir une fréquence cardiaque normale (130 à 325 battements par minute), augmentée ou diminuée, la fréquence respiratoire peut être dans les normes (32 à 60 mouvements par minute) ou augmentée, la température rectale (norme de 38 à 40°C) pourra aussi varier et est importante à mesurer

puisque une hypothermie à moins de 36,6°C constitue un facteur pronostic négatif (Oparil *et al.*, 2019 ; Varga, 2014a).

L'état corporel est intéressant à noter puisque un animal maigre ou ayant maigri pourra indiquer la présence d'une pathologie chronique et un animal en surcharge pondérale sera plus à risque de développer une stase gastro-intestinale (Keeble *et al.*, 2016).

Un examen méticuleux de la cavité buccale est indispensable pour investiguer la présence de pointes dentaires ou de malocclusion et orienter sur la cause potentielle de la stase (Huynh et Pignon, 2013).

La palpation abdominale peut mettre en évidence une distension abdominale ou une dilatation de certains organes (estomac, cæcum, vessie) et une douleur. Dans les cas non obstructifs de stase gastro-intestinale, les intestins et le cæcum contiennent fréquemment du gaz en proportion variable (Oglesbee et Lord, 2021). L'auscultation des bruits digestifs peut être normale ou ceux-ci peuvent être diminués voire absents (Oparil *et al.*, 2019).

### **c. Examens complémentaires**

Les examens complémentaires comprennent des analyses sanguines, des radiographies et potentiellement d'autres examens comme l'échographie en fonction de la cause suspectée de la stase.

#### **i. Prise de sang**

En lien avec une déshydratation ou une atteinte de l'appareil urinaire la créatininémie et l'urémie peuvent être augmentées. Une urémie fortement augmentée constitue un facteur pronostic négatif et justifie pleinement son dosage à l'admission d'un lapin en stase. En effet, les lapins avec une valeur de *Blood Urea Nitrogen* (BUN) supérieure à 24,74 mg/dL soit à 0,53 g/L d'urée ont trois fois plus de chance de décéder que les lapins ayant une BUN inférieure à 14 mg/dL soit 0,30 g/L d'urée à l'admission. Ces mesures ont été obtenues par méthode photométrique avec comme borne supérieure de référence d'urémie 23,3 mg/dL (Zoller *et al.*, 2019). L'hématocrite et la concentration des protéines totales peuvent aussi être obtenus pour juger du niveau de déshydratation de l'animal.

La glycémie peut être mesurée et peut montrer des hyperglycémies constituant un facteur pronostic négatif d'autant plus que la glycémie est élevée à l'admission (valeurs supérieures à 20 mmol/L). De plus, une glycémie très augmentée aurait tendance à être associée à une obstruction intestinale, moyenne à 24,7 mmol/L chez des lapins en obstruction intestinale confirmée, alors qu'elle est normale ou légèrement augmentée lors d'hypomotilité intestinale, moyenne à 8,5 mmol/L chez des lapins en stase sans obstruction intestinale. Ces valeurs de glycémie ont été obtenues à l'aide d'un glucomètre portable dont l'intervalle de référence était 4,2-8,2 mmol/L (Harcourt-Brown et Harcourt-Brown, 2012).

Si une cause hépatique est suspectée, comme une torsion de lobe hépatique, les enzymes hépatiques telles que les phosphatases alcalines (PAL) et les alanines aminotransférases (ALAT) peuvent être dosées et sont fréquemment augmentées (Graham *et al.*, 2014).

La lactatémie, marqueur d'hypoxie tissulaire, est un paramètre sanguin souvent dosé en contexte d'urgence chez l'homme, le chien et le cheval (Rosenstein *et al.*, 2018). Son utilisation chez le lapin peut ainsi être recommandée et les valeurs obtenues lors de stase peuvent montrer des hyperlactatémies (Oparil *et al.*, 2019). Cependant, une étude montre l'absence d'augmentation



significative des lactates chez des lapins malades en comparaison à des lapins non malades (Hupfeld, 2009). La cinétique d'évolution des L-lactates n'a que très peu été étudiée chez le lapin mais pourrait avoir une valeur pronostic comme chez les carnivores domestiques ou encore chez le cheval (Smanik *et al.*, 2022). Une étude, chez le lapin, indique qu'une baisse de la lactatémie serait de moins bon pronostic qu'une hausse de la lactatémie en hospitalisation (Ardiaca *et al.*, 2016), ce qui diffère des observations réalisées chez d'autres espèces, chez lesquelles une diminution de la lactatémie au cours de l'hospitalisation est associée à un meilleur pronostic.

Un ionogramme peut être réalisé pour évaluer des désordres hydroélectrolytiques et envisager leurs corrections si nécessaire. La mesure porte sur les ions sodium, chlorure et potassium avec une attention particulière à porter à la natrémie puisqu'une hyponatrémie à des valeurs inférieures à 129 mEq/L constitue un facteur pronostique négatif (Bonvehi *et al.*, 2014).

## **ii. Radiographie**

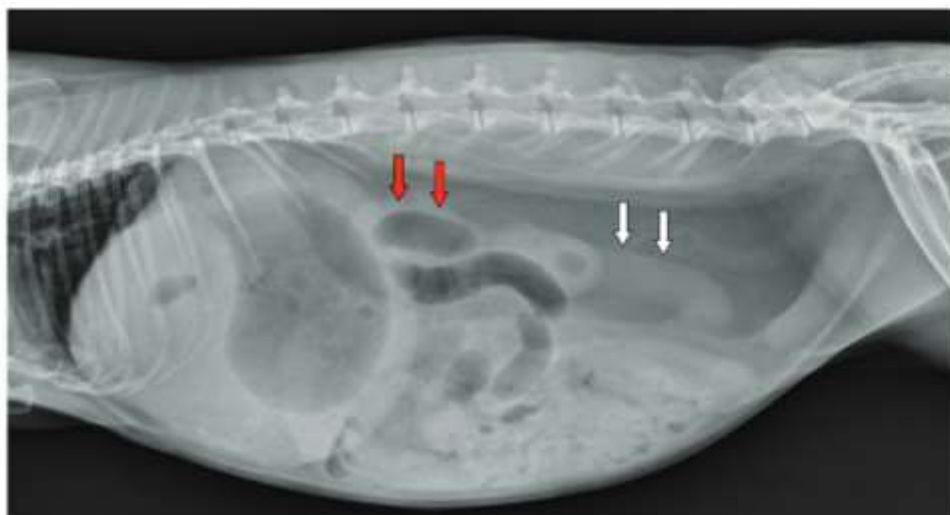
L'examen radiographique est intéressant à réaliser pour mettre en évidence une stase gastro-intestinale ou une obstruction. En effet, lors d'obstruction intestinale, l'estomac et les intestins sont souvent distendus par un contenu liquidien et aérique lorsque l'obstruction se situe dans l'intestin grêle ou l'estomac comme le montrent les figures 17 et 18. Les intestins ont tendance à être dilatés en amont de l'obstruction. Puis, si l'obstruction progresse, l'estomac peut réduire en taille avec un cæcum rempli de gaz témoignant du passage du corps obstructif dans le cæcum. La présence, en quantité importante, de gaz dans le cæcum et les intestins, comme présenté sur la figure 19, se retrouve aussi sur des radiographies de lapin avec une hypomotilité intestinale ou encore une torsion de lobe hépatique (Debenham *et al.*, 2019). La présence d'une dilatation cæcale serait ainsi plus évocatrice d'une stase gastro-intestinale que d'une obstruction intestinale (Huynh et Pignon, 2013). Une dilatation gastrique peut aussi être retrouvée en fin d'évolution d'entéropathie mucoïde (Varga, 2014b). Une dilatation généralisée des anses intestinales par du gaz est évocatrice d'un iléus paralytique (Huynh et Pignon, 2013).



**Figure 17 : Radiographie en vue latérale droite d'un lapin présentant une dilatation gastrique compatible avec une obstruction intestinale (Huynh et Pignon, 2013)**

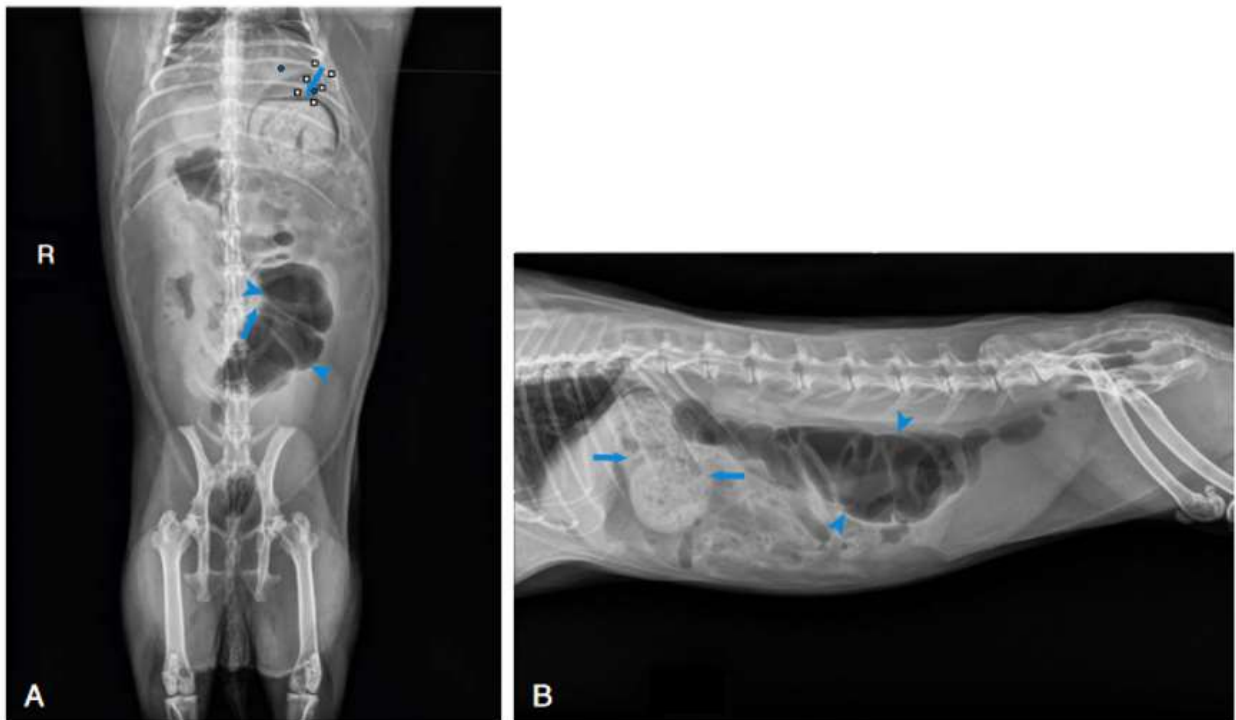


**Figure 18 : Radiographie abdominale en vue latérale droite d'un lapin en obstruction intestinale (Debenham *et al.*, 2019)**



Flèche rouge = gaz ; Flèches blanches = liquide. Cette radiographie montre une distension de l'intestin grêle par un contenu liquidien (flèche blanche) et aérique (flèche rouge).

**Figure 19 : Radiographies en vue ventro-dorsale (A) et en vue latérale droite (B) d'un lapin en stase gastro-intestinale (Oglesbee et Lord, 2021)**

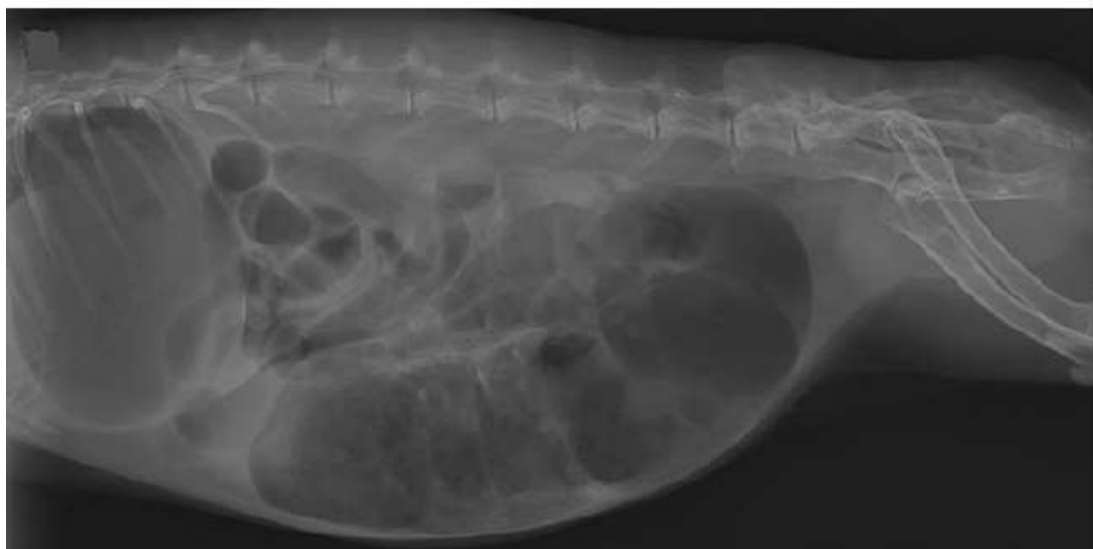


Densité augmentée du contenu alimentaire (flèches bleues) et grande quantité de gaz dans le cæcum (têtes de flèches bleues), caractéristiques de la stase gastro-intestinale.  
R = Right, côté droit.

L'examen radiographique peut par ailleurs mettre en évidence des atteintes du cæcum et de son appendice vermiforme à l'origine d'appendicites chez le lapin. Des calcifications pourront alors être observées sur les clichés radiographiques (Dachman *et al.*, 1987).

Enfin, en comparaison avec les radiographies normales de l'abdomen du lapin montrées précédemment où le cæcum a un aspect hétérogène particulier en « mie de pain », sur la radiographie présentée sur la figure 20 (Huynh et Pignon, 2013), on peut constater que les haustrations du cæcum sont très visibles et remplies d'air, témoignant d'un phénomène de stase gastro-intestinale.

**Figure 20 : Radiographie en vue latérale droite d'un lapin présentant une dilatation cœcale (Huynh et Pignon, 2013)**



### **iii. Échographie**

L'échographie abdominale est un examen complémentaire intéressant pour identifier une cause de stase. En effet, cet examen peut permettre de mettre en évidence la présence de phénomènes obstructifs comme des trichobézoards ou encore des atteintes plus spécifiques de certains organes pouvant générer une stase gastro-intestinale comme le *sacculus rotundus* ou l'appendice vermiforme (Longo *et al.*, 2018).

L'échographie a permis 100 % de diagnostic de torsion de lobe hépatique chez 14 lapins ayant subi une échographie et ayant été présentés en stase confirmée par radiographie pour presque tous les lapins (Graham *et al.*, 2014). L'échographie a aussi un intérêt pour identifier certaines affections ou des signes d'inflammation tels qu'une baisse de motilité intestinale, une obstruction, une masse comme une tumeur, une augmentation d'épaisseur de la paroi intestinale, une atteinte de l'appareil reproducteur ou de l'appareil urinaire (Huynh et Pignon, 2013).

### **iv. Examens complémentaires spécifiques**

Certaines affections nécessitent des tests permettant de confirmer leur suspicion clinique. C'est en particulier le cas lors d'infections : des examens coproscopiques peuvent être réalisés pour mettre en évidence une atteinte parasitaire telle une coccidiose, des examens sérologiques pour rechercher une infection à *Encephalitozoon cuniculi* par exemple (Künzel et Fisher, 2018 ; Varga, 2014b).

D'autres affections sont mises en évidence par des analyses en *post-mortem* ce qui est souvent le cas lors d'entéropathie mucoïde où une présence importante de mucus dans le côlon permet de fortement suspecter l'affection lors d'un examen nécropsique (Varga, 2014b). Enfin, des analyses histologiques peuvent être employées pour avoir la confirmation de certaines affections. C'est le cas pour l'appendicite même si son diagnostic peut aussi se faire lors d'une laparotomie exploratrice avec observation de signes francs d'inflammation de l'organe (Di Girolamo *et al.*, 2022).

## D. Traitement

Le traitement en hospitalisation de la stase gastro-intestinale consiste en quatre points essentiels : une analgésie, une fluidothérapie, une réalimentation, de l'exercice. D'autres traitements comme une antibiothérapie, une chirurgie ou des traitements symptomatiques peuvent aussi être envisagés en fonction de la cause identifiée ou suspectée de la stase (Lichtenberger et Lennox, 2010). Les principaux traitements utilisés en hospitalisation lors de stase gastro-intestinale sont décrits dans cette partie.

### a. Analgésie

L'analgésie repose majoritairement sur l'utilisation des opioïdes. En fonction du degré de douleur présenté par l'animal, de la buprénorphine, de la méthadone, de la morphine ou une perfusion continue – *Constant Rate Infusion - CRI* de lidocaïne ou de Fentanyl-Lidocaïne-Kétamine (FLK) peuvent être utilisées. La douleur peut être objectivée à l'aide d'échelles de douleur ou d'expression faciale (Fleurenceau, 2019) en observant un ou plusieurs des signes présentés sur la figure 21 (Benato *et al.*, 2021).

**Figure 21 : Version finale de l'échelle Bristol de douleur du lapin (*Bristol Rabbit Pain Scale, BRPS*) (Benato *et al.*, 2021)**

Catégories	0	1	2	3
Comportement	Le lapin regarde autour de lui, est alerte et s'intéresse à son environnement OU le lapin est endormi	Le lapin est réveillé mais montre peu d'intérêt à l'environnement autour de lui	Le lapin est prostré et ne répond pas à l'observateur ou à son environnement	Le lapin ne répond pas à l'observateur ou à son environnement même lorsque l'observateur approche
Locomotion	Le lapin est actif et saute dans son périmètre OU est détendu ou est endormi	Le lapin semble hésitant à se déplacer et montre peu d'activité	Le lapin est inactif et ne bouge pas pendant la période d'observation, sauf quand il est approché	Le lapin est inactif et ne bouge pas du tout même quand il est approché
Posture	Le lapin se repose dans une position détendue et confortable c'est-à-dire allongé sur le flanc ou en position sternale avec ses membres postérieurs sur le côté, ou se déplace librement. OU le lapin est endormi	Le lapin est assis ou allongé en position sternale avec ses membres antérieurs visibles	Le lapin est assis ou allongé en position sternale avec ses membres sous son corps et semble voûté	Le lapin est assis ou allongé en position sternale avec ses membres sous son corps, et le corps semble tendu, voûté et rigide OU le lapin écrase son abdomen contre le sol
Oreilles*	Le lapin bouge les oreilles librement et les tourne en direction des sons. OU le lapin est endormi	Le lapin bouge et tourne légèrement ses oreilles en direction des sons	Le lapin ne bouge pas clairement ses oreilles mais réagit légèrement aux sons (avec un mouvement de tête vers le son)	Le lapin ne bouge pas du tout les oreilles et ne réagit pas aux sons OU les oreilles sont plaquées en arrière
*Prendre en considération que les lapins béliers peuvent présenter moins de changements prononcés				
Yeux	Le lapin a les yeux ouverts. OU le lapin est endormi	Le lapin garde les yeux semi-ouverts	Le lapin garde ses yeux fermés	Le lapin garde ses yeux fermés et resserrés
Toilettage	Le lapin se toilette méticuleusement. OU le lapin est endormi	Le lapin se toilette mais est facilement distrait	Le lapin tente de se toiletter mais avec peu d'énergie	Le lapin ne se toilette pas du tout
Comment utiliser le test BRPS :				
1) Observer le lapin pendant 3 minutes				
2) Ensuite discrètement s'approcher de la cage avant de noter les différentes catégories décrites				
3) Donner une note entre 0 et 3 à chaque catégorie en fonction des comportements que le lapin présente pendant l'observation				
4) Calculer le score total allant de 0 à 21				

Il n'existe pas de spécialité vétérinaire contenant des opioïdes possédant une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) chez le lapin. L'administration des morphiniques se fait donc selon le principe de la cascade : il faut privilégier en premier lieu un opioïde possédant une AMM vétérinaire chez un autre animal avec la même indication thérapeutique, puis si cela n'est pas

possible, prescrire un opioïde utilisé dans une autre espèce animale mais pour une autre indication et enfin un opioïde possédant une AMM chez l'Homme ou un médicament vétérinaire possédant une AMM mais dans un autre pays de l'Union Européenne.

Les opioïdes sont utilisés pour les douleurs modérées à sévères. L'effet analgésique est obtenu par fixation aux récepteurs  $\mu$  et  $\kappa$  retrouvés dans le système nerveux central. Leur activation permet d'inhiber la voie ascendante de la douleur, d'inhiber la libération de neuromédiateur ainsi que d'activer des voies descendantes d'inhibition de la douleur. Les effets secondaires majeurs chez les mammifères sont la sédation, la bradycardie, la détresse respiratoire et un ralentissement du transit intestinal. La douleur étant un facteur favorisant un ralentissement de transit chez le lapin, sa gestion par une analgésie est primordiale quand bien même cette dernière peut avoir des effets de ralentissement de transit.

#### **i. Buprénorphine**

La buprénorphine est un agoniste partiel du récepteur  $\mu$ . Elle est à réserver pour des douleurs légères à modérées et présente par ailleurs une longue durée d'action (Barter, 2011). Elle est utilisée à la dose de 0,01 à 0,05 mg/kg par voies Sous-Cutanée (SC), Intra-Veineuse (IV), Intra-Musculaire (IM) toutes les six à douze heures (Fisher et Graham, 2023). Il est important de bien évaluer la douleur de l'animal puisque, la buprénorphine étant plus affine que les autres opioïdes sur les récepteurs  $\mu$ , il n'est pas possible d'utiliser, tant que la buprénorphine fait effet, un autre analgésique si la douleur n'a pas été suffisamment réduite avec la buprénorphine (Englberger *et al.*, 2006). Le ralentissement de transit causé par l'administration de buprénorphine est décrit chez le lapin comme vu précédemment (Feldman *et al.*, 2021 ; Martin-Flores *et al.*, 2017). Cependant, une étude récente a montré qu'une injection unique de buprénorphine par voie IM à forte dose (0,1 mg/kg) n'avait pas de conséquence sur la vitesse de transit (Deflers *et al.*, 2018).

#### **ii. Méthadone et morphine**

La méthadone et la morphine sont des agonistes du récepteur  $\mu$ . Elles sont utilisées pour une douleur aigue modérée à importante et leur action est dose-dépendante (Barter, 2011). L'utilisation de la morphine a déjà été décrite pour des doses allant de 0,1 à 5 mg/kg par voies SC et IM toutes les deux à quatre heures (Fisher et Graham, 2023 ; Fleurenceau, 2019) mais son emploi se fait généralement pour des doses comprises entre 0,5 et 2 mg/kg, l'efficacité de la morphine étant prouvée pour une dose de 3 mg/kg par voie IM avec un effet analgésique 30 minutes après l'injection et durant quatre heures (Barter et Kwiatkowski, 2013). La dose de méthadone recommandée est de 1 mg/kg par voie IV toutes les deux à quatre heures (Lipman *et al.*, 2008) et son utilisation à 2 mg/kg a aussi été décrite par voie SC (Nino, 2013). Leur durée d'analgésie est inférieure à 150 minutes et la méthadone a un effet analgésique plus rapide et important que la morphine pour une dose de 2 mg/kg par voie sous-cutanée (Nino, 2013).

Une étude montre par ailleurs qu'une seule administration de morphine à la dose de 10 mg/kg ralentit le transit digestif du lapin (Deflers *et al.*, 2022). Cette dose est supérieure aux doses normalement employées chez le lapin mais de tels effets de constipation chez l'homme ou encore la souris étant connus (Matsumoto *et al.*, 2016), une attention particulière au transit est à apporter lors de l'utilisation de la morphine chez le lapin. De plus, une étude (Yang *et al.*, 2019) montre que l'administration continue sur sept jours de morphine par voie épidurale à la dose de 9,2  $\mu$ g/kg/h entraîne un ralentissement de transit à sept jours par rapport au groupe contrôle en diminuant le fonctionnement des cellules de Cajal, pacemaker du transit entre autres dans l'intestin grêle (Kito *et*

*al.*, 2015). L'ajout conjoint de faible dose de naloxone (0,92 µg/kg/h) semble permettre de limiter ces effets délétères mis en évidence.

### **iii. Fentanyl**

Le fentanyl est un agoniste du récepteur  $\mu$ . Il s'utilise à la dose de 12-16 µg/kg pour des *bolus* par voie IV avec une durée d'action de 30 minutes (Baumgartner *et al.*, 2011). Il peut aussi s'utiliser en perfusion continue *CRI* à la dose de 2,5 à 30 µg/kg/h (Fisher et Graham, 2023 ; Fleurenceau, 2019) après une dose de charge à 5-10 µg/kg. Les effets secondaires du fentanyl sont similaires à ceux des agonistes  $\mu$  mais d'intensité moindre. Des patchs transdermiques de fentanyl peuvent aussi être employés chez le lapin aux doses utilisées chez l'homme sans que cela n'entraîne d'effets secondaires trop marqués (0,5 à 2 ng/mL). Cependant, chez les lapins avec une repousse du poil rapide, cette repousse des poils peut interférer avec l'absorption de fentanyl et en limiter l'effet (Foley *et al.*, 2001).

### **iv. Lidocaïne**

La lidocaïne est un amino-amide utilisé comme anesthésique local mais aussi comme antiarythmique et analgésique. Ces divers effets sont permis par le blocage des canaux sodiques voltage dépendants, présents au niveau du tissu douloureux ou du cœur, lorsqu'ils sont ouverts ou inactivés. Les canaux sodiques étant bloqués, cela limite l'excitation des cellules et la transmission des potentiels d'action à haute fréquence lors de douleur ou d'arythmie cardiaque (Fozzard *et al.*, 2005). La lidocaïne est métabolisée par le foie où elle subit entre autres une glucoronoconjugaison et est ensuite excrétée par voie urinaire ou par voie biliaire. Le délai d'action de cette molécule est faible (cinq à dix minutes) et a une action de courte durée (une à deux heures) (Fleurenceau, 2019).

Une étude chez l'Homme (Groudine *et al.*, 1998) montre que la lidocaïne diminue la douleur post-opératoire après une prostatectomie radicale rétro-pubienne, permet une reprise plus rapide du transit et diminue le temps d'hospitalisation en comparaison avec le groupe témoin ayant reçu une solution saline à la place. De même chez le cheval, des études montrent que la lidocaïne a un intérêt pour éviter un iléus en postopératoire de chirurgie de l'intestin (Torfs *et al.*, 2009), mais a aussi un intérêt, comme chez l'Homme, de diminuer le temps d'hospitalisation, de reprise plus rapide du transit, d'arrêter plus vite les reflux et cela sans modification des paramètres sanguins et biochimiques par rapport au groupe contrôle (Malone *et al.*, 2006). La lidocaïne n'a cependant pas d'effet démontré prokinétique chez le cheval en *bolus* ce qui peut laisser supposer l'absence de cet effet chez le lapin (Okamura *et al.*, 2009).

Plus récemment, l'intérêt de la lidocaïne a aussi été démontré chez le lapin en comparaison à l'utilisation de buprénorphine. En effet, une *CRI* de lidocaïne (bolus de 2 mg/kg IV puis relais à 100 µg/kg/min pendant 48h) par rapport à de la buprénorphine (0,06 mg/kg IV toutes les huit heures pendant 48h) améliore la reprise de transit, la prise de nourriture, l'émission des selles et diminue la glycémie en post-opératoire d'ovariohystérectomie (Schnellbacher *et al.*, 2017). L'analgésie semble donc être meilleure avec la *CRI* de lidocaïne qu'avec de la buprénorphine et les effets négatifs sur la fonction intestinale semblent réduits diminuant ainsi le risque d'iléus postopératoire. La *CRI* de lidocaïne se met en place avec une dose de charge de 2 mg/kg puis une *CRI* à 50 ou 100 µg/kg/min (Fisher et Graham, 2023). Une étude rétrospective montre, par ailleurs, que l'utilisation de lidocaïne, en *CRI* au débit compris entre 75 et 100 µg/kg/min après une dose de charge à 2 mg/kg par voie IV, améliore la survie de lapins présentés en obstruction digestive par rapport à un groupe témoin ne recevant pas de lidocaïne (Huckins *et al.*, 2023).

Un autre intérêt de la lidocaïne a été mis en évidence chez le lapin. Son utilisation lors d'anesthésie à l'isoflurane permet une épargne en isoflurane puisque la lidocaïne en *CRI* à 50 µg/kg/min ou 100 µg/kg/min après un *bolus* de 2 mg/kg IV permet de réduire la concentration alvéolaire minimale en isoflurane respectivement de 10 et 20 % (Schnellbacher *et al.*, 2013).

La lidocaïne s'utilise aussi pour la réalisation d'anesthésie locale. Une étude a montré, par exemple, qu'une utilisation associée de lidocaïne 2 % à la dose de 4 mg/kg par voie épidurale à du tramadol 5 %, molécule opioïde, à la dose de 4 mg/kg aussi par voie épidurale, permet d'améliorer la réponse analgésique lors d'une chirurgie de genou, chez le lapin, en comparaison à l'utilisation séparée de ces deux molécules aux mêmes doses (Salem *et al.*, 2022). Par ailleurs, il est décrit et connu, chez l'homme, que la lidocaïne concentrée de 0,5 à 2 % possède un effet antibactérien bactériostatique lorsqu'elle est utilisée comme anesthésique local (Johnson *et al.*, 2008). Son utilisation conjointe à de l'adrénaline augmente cette effet antibactérien chez l'homme (Kesici *et al.*, 2019) mais aucune étude ne semble aborder cet effet chez le lapin ou lors d'utilisation de la lidocaïne par voie intraveineuse.

Enfin, la lidocaïne peut être utilisée chez le lapin lors de troubles du rythme cardiaque (arythmies ventriculaires) à la dose de 1 à 2 mg/kg par voie intra-veineuse (Fisher et Graham, 2023).

#### **v. Associations avec de la kétamine**

La kétamine est un dissociatif, antagoniste des récepteurs de type acide N-méthyl-D-aspartique, majoritairement utilisée en association avec d'autres molécules en *CRI* pour gérer un épisode de stase sévère. L'association avec du fentanyl est envisageable et est décrite à la dose de charge 0,4-0,5 mg/kg de kétamine et 5 µg/kg de fentanyl puis *CRI* à la dose de 0,4 à 1 mg/kg/h de kétamine et 5-20 µg/kg/h de fentanyl (Fisher et Graham, 2023). Cependant, aucune étude n'existe chez le lapin sur l'utilisation de la kétamine comme molécule analgésique complémentaire en *CRI* et les posologies décrites sont des pratiques personnelles de cliniciens (Fleurenceau, 2019). L'association kétamine-fentanyl peut enfin être complétée avec de la lidocaïne et semblerait avoir des effets intéressants pour réduire les besoins en analgésie post-opératoire chez le chien (Marques *et al.*, 2023). La *CRI* à la dose de 0,5 µg/kg/h de fentanyl associée à de la lidocaïne 0,4 mg/kg/h et de la kétamine 0,3 mg/kg/h est décrite comme assurant une analgésie convenable, chez le lapin, lors de chirurgie de retrait partiel du conduit auditif externe et ostéotomie de la bulle tympanique (Pignon, 2014).

#### **b. Fluidothérapie**

Dès lors qu'un lapin présente des signes suggérant une stase gastro-intestinale, une fluidothérapie est recommandée (Lichtenberger et Lennox, 2010). Si la déshydratation est faible, la voie orale peut être envisagée si de plus aucune obstruction gastro-intestinale n'est suspectée. La voie sous-cutanée peut aussi être envisagée lors de faible déshydratation. Cependant, dès que la déshydratation devient modérée à importante la réhydratation doit se faire par voie intra-veineuse ou intra-osseuse. La mise en place d'une voie d'injection systémique avec un cathéter est alors indispensable. Ce dernier peut être placé dans les veines suivantes : veine céphalique, veine marginale de l'oreille ou encore par voie intra-osseuse (fémur ou tibia).

La réhydratation se fait avec un soluté cristalloïde selon le niveau de déshydratation de l'animal et selon les modalités présentées dans le tableau 1 (Lichtenberger et Lennox, 2010 ; Merono, 2020).

**Tableau 1 : Correction de la déshydratation chez le lapin (Lichtenberger et Lennox, 2010 ; Merono, 2020)**

Correction de la déshydratation
<b>Estimation du pourcentage de déshydratation :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- 4% -5% muqueuses sèches.</li><li>- 5% -7% muqueuses sèches, pli de peau légèrement persistant.</li><li>- 7% -9% muqueuses sèches, pli de peau modérément persistant.</li><li>- ≥10% muqueuses sèches, énophtalmie, altération de l'état mental, pli de peau très persistant.</li></ul>
<b>Calculer les déficits :</b> % de déshydratation x poids net (kg) x 1000 = besoin en liquide (mL).
<b>Ajouter les besoins d'entretien :</b> 3-4 mL/kg/h + l'estimation de pertes potentielles (diarrhée principalement).
<b>Evaluation de la durée de correction des pertes :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Perte aiguë &lt;24 heures : remplacer le déficit sur 6-8 heures.</li><li>- Perte chronique 24 à 72 heures : remplacer sur 24 heures.</li></ul>

### **c. Réalimentation**

Une fois l'animal stabilisé, la réalimentation est importante afin d'assurer une bonne reprise du transit. Celle-ci est néanmoins contre-indiquée lors d'obstruction intestinale partielle ou complète, lors de stase importante avec l'estomac déjà rempli par du contenu alimentaire, lors de déshydratation, si la douleur du lapin n'est pas maîtrisée, ou encore en cas d'hypothermie et d'hypovigilance.

La réalimentation peut se réaliser avec des seringues en passant par le diastème, espace sans dent entre les incisives et les prémolaires. Pour éviter le passage d'aliments dans la trachée, le contenu de la seringue doit être administré lentement et avec de petits volumes. L'alimentation à privilégier est une alimentation riche en fibres non digestibles, pauvre en graisse et assez pauvre en glucides (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Si la renutrition avec la seringue n'est pas possible car l'animal n'est pas apte à avaler ce qui lui est apporté, il peut être envisagé de placer une sonde naso-gastrique. L'alimentation utilisée est une alimentation de soutien énergétique (Critical Care, Emerald Herbivore, ...).

Par ailleurs, de la nourriture doit toujours être proposée en libre accès pour favoriser une reprise spontanée de l'alimentation. Mettre de la verdure, des granulés et du foin dans la cage peut aider à stimuler l'appétit des lapins hospitalisés.

### **d. Exercice**

L'exercice favorisant la motricité intestinale, il est intéressant, lorsque le lapin est suffisamment stabilisé, de proposer un parc où le lapin peut se déplacer librement.

### **e. Antibiothérapie**

En fonction de la cause primaire suspectée, une antibiothérapie peut être mise en place. Si une dysbiose ou une entérotoxémie sont suspectées, un traitement à base de métronidazole est recommandé (Varga, 2014b).



Le métronidazole est un antibiotique bactéricide de la famille des nitroimidazoles. Son mécanisme d'action n'a pas encore été complètement élucidé mais il passe par l'entrée passive du métronidazole dans une bactérie ou un protozoaire, réduction du groupe nitro formant un radical libre cytotoxique. Cette forme réduite inhibe la synthèse d'ADN et entraîne par oxydation des coupures dans la séquence d'ADN. Les bactéries aérobies manquent de protéines favorisant la réduction du métronidazole et la présence d'oxygène peut favoriser la réoxydation de la forme réduite du métronidazole. C'est pourquoi cet antibiotique est seulement efficace contre les bactéries anaérobies et certaines bactéries micro-aérophiles comme *Helicobacter pylori* (Löfmark *et al.*, 2010). Le métronidazole est aussi efficace pour traiter certaines infections par des protozoaires comme la giardiose mais n'est pas efficace contre les infections à *Encephalitozoon cuniculi* (Franssen *et al.*, 1995 ; Freeman *et al.*, 1997). Le métronidazole s'utilise à la dose de 5 mg/kg par voie intraveineuse toutes les douze heures ou à la dose de 20 mg/kg *per os* toutes les douze heures pendant trois à cinq jours ou 40 mg/kg *per os* toutes les 24 heures pendant 3 jours (Fisher et Graham, 2023). Cette molécule est bien absorbée par voie orale et se distribue rapidement dans presque tous les tissus de l'organisme. Elle est ensuite dégradée par le foie et les métabolites produits sont éliminés par voie urinaire et par voie biliaire (Plumb, 2011). Par ailleurs, le métronidazole a montré son efficacité dans le traitement de l'entérotaxémie causée par *Clostridium spiroforme* (Carman et Wilkins, 1991 ; Oglesbee et Lord, 2021). Dans ces cas d'entérotaxémie, de la cholestyramine, à la dose de 2 grammes par lapin par voie orale toutes les vingt-quatre heures pendant 18 à 21 jours administrée par gavage dans 20 mL d'eau, peut être associée au métronidazole pour son effet de chélation des entérotaxines (Fisher et Graham, 2023 ; Varga, 2014c).

D'autres antibiotiques peuvent être utilisés chez le lapin en cas d'entérite bactérienne. L'association triméthoprime-sulfamide (TMPS) à la dose de 15-30 mg/kg par voie orale toutes les douze heures peut être employée contre des bactéries telle qu'*Escherichia coli* (*E. coli*) ou encore lors de coccidiose (Fisher et Graham, 2023 ; Varga, 2014c). L'utilisation d'enrofloxacin est aussi décrite à la dose de 5-10 mg/kg par voie orale, SC, IV, IM toutes les douze heures mais étant un antibiotique critique, cet antibiotique ne doit pas être utilisé en première intention et seulement en fonction de l'état de l'animal et sur la réalisation d'un antibiogramme (DeCubellis et Graham, 2013 ; Fisher et Graham, 2023).

#### **f. Autres traitements de support ou étiologiques**

En fonction des signes cliniques présentés par les lapins en stase gastro-intestinale et en fonction de la cause primaire de la stase, des traitements de support peuvent être ajoutés à ceux précédemment vus ou des traitements spécifiques de l'affection peuvent être administrés. Un lapin présenté avec une difficulté respiratoire peut être mis sous oxygène si nécessaire, un lapin en hypothermie peut être mis en couveuse jusqu'à normalisation de sa température, un lapin présenté en état de choc doit être stabilisé et l'état de choc levé en priorité (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Des compléments alimentaires contenant des prébiotiques et des probiotiques peuvent aussi être administrés pour soutenir la fonction digestive. Des études ont, par exemple, montré l'intérêt de l'utilisation préventive et thérapeutique de prébiotiques pour diminuer l'excrétion d'oocystes de coccidies lors de coccidiose digestive ainsi que pour limiter des surinfections bactériennes dans cette même maladie (Aboelhadid *et al.*, 2021 ; El-Ashram *et al.*, 2019).

Les prokinétiques sont souvent utilisés dans les cas de stase non causés par un phénomène obstructif pour essayer de relancer le transit (Varga, 2014b). Il est ainsi important de souligner que l'emploi de prokinétiques est contre-indiqué si l'hypothèse d'obstruction digestive n'a pas été exclue.

Le cisapride, agoniste des récepteurs de la sérotonine (5-HT<sub>4</sub>), est souvent employé pour son effet prokinétique même si son utilisation à la dose de 0,5 mg/kg administré toutes les huit heures par voie orale n'a pas montré d'effet prokinétique dans une étude récente menée chez le lapin (Feldman *et al.*, 2021). Le cisapride n'est cependant plus disponible sur le marché en raison d'une cardiotoxicité de la molécule chez le nourrisson. Le métoclopramide peut aussi être utilisé pour son effet prokinétique gastrique, pylorique et duodénal, à la dose de 0,2 à 1 mg/kg par voie orale ou sous-cutanée toutes les six à huit heures ou en *CR/* à la dose de 0,01 à 0,09 mg/kg par voie intraveineuse (Fisher et Graham, 2023 ; Oglesbee et Lord, 2021).

Dans une étude, 1000 nécropsies ont été réalisées sur des lapins et ont permis de mettre en évidence la présence d'ulcères gastriques au niveau du fundus chez 53 lapins et pyloriques chez 20 autres lapins. Ces 7,3 % de lapins qui présentaient des ulcères gastriques avaient tous un historique d'anorexie avant leur mort (Hinton, 1980). Les antiacides sont ainsi souvent administrés lors de troubles digestifs chez le lapin pour limiter la formation d'ulcères gastriques en particulier lors d'épisode d'anorexie prolongé. La ranitidine est utilisée à la dose de 2 à 5 mg/kg par voie orale, sous-cutanée ou intra-veineuse toutes les douze heures (Fisher et Graham, 2023 ; Varga, 2014b). La ranitidine présenterait aussi un effet prokinétique, à la dose de 0,5 mg/kg par voie IV toutes les vingt-quatre heures, qui serait d'autant plus important lors d'une utilisation conjointe avec du cisapride (Fisher et Graham, 2023). Cependant, en raison d'effets secondaire carcinogènes, la ranitidine a été retirée du marché. La famotidine peut alors être utilisée à la dose de 0,5 à 1 mg/kg par voies *PO*, *SC*, *IV* toutes les douze à vingt-quatre heures (Fisher et Graham, 2023).

Le maropitant, molécule antiémétique chez le chat et le chien, est souvent utilisée lors de stase chez le lapin. Le maropitant est antagoniste des récepteurs à la neurokinine-1, empêchant la fixation de la substance P au niveau de la *chemoreceptor trigger zone* d'où l'action antiémétique bien connue. Cette substance P a aussi été retrouvée dans le système digestif et est impliquée dans l'inflammation et la nociception entre autres, ce qui laisse suspecter l'action analgésique sur la douleur viscérale du maropitant. Diverses études tendent à montrer un effet analgésique sur la douleur viscérale du maropitant comme une récente étude montrant un effet significatif du maropitant en comparaison à du méloxicam dans la limitation de la douleur viscérale pendant et après une ovariectomie chez des chiennes, mais sans preuve d'effet anti-inflammatoire (Bozkurt *et al.*, 2024). Cependant, une méta-analyse sur de nombreuses études témoigne d'un manque de preuve scientifique permettant de véritablement pouvoir affirmer que le maropitant a une action analgésique viscérale ou anti-inflammatoire (Kinobe et Miyake, 2020). De plus, une autre étude chez le lapin vient soutenir l'absence d'effet analgésique du maropitant puisque son utilisation à la dose de 2 ou 10 mg/kg par voie *SC* n'a pas montré de différence significative sur la douleur suite à une ovariectomie ou une orchidectomie par rapport au groupe contrôle (Roeder *et al.*, 2023). Par ailleurs, une étude suggère que le maropitant pourrait aussi avoir un effet prokinétique et accélérer le transit puisque suite à l'administration intraveineuse ou sous-cutanée de maropitant à la dose de 1 mg/kg, les lapins de l'étude ont produit plus de selles le jour même et le lendemain de l'injection par rapport aux jours avant l'administration (Ozawa *et al.*, 2019).

Certaines affections nécessitent une opération pour permettre de résoudre la cause primaire de la stase. Par exemple, lors de torsion de lobe hépatique, une lobectomie du lobe atteint, lorsque l'état du lapin permet d'envisager la chirurgie, semble présenter un bon pronostic (Graham *et al.*, 2014 ; Varga, 2014b). Il en est de même lorsqu'un lapin est présenté en stase gastro-intestinale causée par une malocclusion dentaire, un parage dentaire doit être réalisé pour limiter la douleur et

favoriser une reprise de l'alimentation. En cas d'appendicite, un traitement chirurgical, appendicectomie, ou médical, basé sur une analgésie, une fluidothérapie et un traitement antibiotique, peuvent être mis en place comme en témoigne une étude rétrospective de 19 cas avérés d'appendicite (Di Girolamo *et al.*, 2022). Cependant, aucune étude chez le lapin ne permet de dire quelle option thérapeutique est de meilleur pronostic tandis que chez l'Homme l'option médicale avec un traitement antibiotique semble, dans les cas d'appendicite sans complication, donner de bons résultats par rapport à l'appendicectomie (Eriksson et Granström, 2005).

Parfois, un traitement spécifique de la cause primaire de la stase gastro-intestinale peut exister. Par exemple, en cas de maladie parasitaire comme une coccidiose intestinale, causée principalement par *Eimeria magna* et *Eimeria irresidua*, ou hépatique, causée par *Eimeria stiedae*, ou même lors d'atteinte nerveuse par la microsporidie *Encephalitozoon cuniculi* (*E. cuniculi*), un traitement antiparasitaire doit être mis en place. Celui-ci reposera sur l'utilisation du toltrazuril à la dose de 2,5 à 5 mg/kg par voie orale pour une coccidiose intestinale et sa dilution (25-50 ppm) dans de l'eau à administrer pendant deux jours et à répéter cinq jours après pour une coccidiose hépatique (Fisher et Graham, 2023 ; Varga, 2014c). Le traitement de l'infection par *E. cuniculi* repose sur l'utilisation du fenbendazole à la dose de 20 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 28 jours (Fisher et Graham, 2023 ; Künzel et Fisher, 2018).

Enfin, en fonction de l'étiologie de la stase gastro-intestinale, les AINS peuvent être indiqués. Ils présentent des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (Bacchi *et al.*, 2012). Ces molécules trouvent leur action en inhibant les cyclo-oxygénases qui interviennent dans la synthèse de prostaglandines variées lors d'inflammation. Ces prostaglandines favorisent la vasodilatation et donc l'œdème, participent à la transmission de messages nociceptifs et modifient le seuil de thermorégulation au niveau des neurones hypothalamiques générant de la fièvre (Bacchi *et al.*, 2012). L'inhibition de la synthèse de ces prostaglandines lors de processus inflammatoire explique ainsi le large emploi des AINS en médecine.

Les AINS les plus utilisés chez le lapin sont le méloxicam et le carprofène (Barter, 2011). Le carprofène s'utilise aux doses de 1 à 4 mg/kg *per os* toutes les douze à vingt-quatre heures ou 2 à 4 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les vingt-quatre heures ou 4 mg/kg par voie intramusculaire toutes les vingt-quatre heures (Fisher et Graham, 2023). Le méloxicam est administré à la dose de 1 mg/kg *per os* toutes les vingt-quatre heures (Fisher et Graham, 2023). L'administration de méloxicam a montré des effets analgésiques intéressants suite à une ovariohystérectomie en diminuant le nombre de comportements pouvant être associés à de la douleur en comparaison à des lapins n'ayant pas reçu de méloxicam (Leach *et al.*, 2009). L'utilisation de flunixin méglumine est décrite à la dose de 1 mg/kg (Coulter *et al.*, 2009) et celle du kétoprofène à la dose de 1 mg/kg par voie intramusculaire toutes les douze à vingt-quatre heures ou 3 mg/kg par voies sous-cutanée ou intramusculaire une fois par jour (Fisher et Graham, 2023). L'utilisation de l'acide salicylique à la dose de 5 à 20 mg/kg *per os* une fois par jour ou 10 à 100 mg/kg *per os* toutes les huit à vingt-quatre heures (Fisher et Graham, 2023) est aussi décrite chez le lapin. Enfin, le paracétamol, molécule antipyrétique et analgésique, peut être administrée à la dose de 200 à 500 mg/kg *per os* deux fois par jour (Varga, 2014c).

L'utilisation des AINS doit cependant être raisonnée puisque celle-ci est contre-indiquée lors d'atteinte hépatique, rénale, si le lapin présente des ulcères gastro-intestinaux, lors d'état de choc ou d'état limitant une bonne perfusion des organes (Johnston, 2005).

# Deuxième partie : étude expérimentale

---

## 1. Introduction

La dilatation aérique du cæcum, objectivable à la radiographie, est une atteinte fréquente du lapin qui peut se développer en complication de nombreuses pathologies, états physiologiques ou mauvaises conditions de vie chez le lapin. Comme présenté dans la figure 13, le cæcum se retrouve fréquemment dilaté lors de stase gastro-intestinale puisque, dans cette étude, il était dilaté dans 30 % des arrêts de transit étudiés et dans 25 % de ces cas la dilatation était aérique (Vallot, 2022).

Cette dilatation cæcale est très souvent associée à un risque de mortalité plus important. En cela il a été constaté en clinique que cette affection pourrait être un facteur pronostic négatif chez le lapin. Il convient donc lorsqu'une stase cæcale est mise en évidence de la traiter pour maximiser les chances de survie des lapins atteints.

Dans la littérature, de nombreux articles abordent le traitement de la stase gastrique et intestinale mais aucun traitement plus spécifique à la dilatation aérique du cæcum n'a encore été décrit. Lorsqu'un lapin est en stase, le traitement médical de choix consiste en l'administration d'un analgésique, une fluidothérapie et une réalimentation si possible (Lichtenberger et Lennox, 2010). Or, en clinique, il est apparu que lorsque des lapins présentant une stase cæcale étaient traités avec du métronidazole et une perfusion de lidocaïne ou de FLK en plus des traitements de base d'une stase ou de l'affection sous-jacente à la stase, les chances de survie de ces lapins semblaient empiriquement être améliorées. Ces traitements sont par ailleurs déjà utilisés chez le lapin dans certaines affections comme lors d'entérotoxémie pour le métronidazole (Oglesbee et Lord, 2021) ou encore chez le cheval pour relancer la motilité intestinale pour la lidocaïne (Koenig et Cote, 2006). Par ailleurs, la dilatation cæcale aérique étant générée par une dysbiose bactérienne, *Clostridium* étant l'un des genres bactériens prédominants dans le cæcum (Velasco-Galilea *et al.*, 2018), l'utilisation du métronidazole, efficace contre les bactéries du genre *Clostridium* (Oglesbee et Lord, 2021), ferait sens pour lutter contre une dysbiose cæcale mise en évidence par l'accumulation de gaz au sein du cæcum.

Il apparaît donc intéressant de s'attarder sur une possible efficacité d'un traitement à base de métronidazole et d'une *CRI* de lidocaïne pour le traitement de la dilatation aérique du cæcum lorsque celle-ci est mise en évidence radiographiquement.

Ainsi, cette étude rétrospective a pour objectif de déterminer si l'utilisation de métronidazole associée à une *CRI* de lidocaïne ou de FLK, à une analgésie et une fluidothérapie permet d'améliorer les chances de survie des lapins présentés avec une dilatation aérique du cæcum en comparaison avec des lapins ne recevant qu'une analgésie et une fluidothérapie.

## **2. Matériels et méthodes**

Les cas recrutés pour cette étude étaient des lapins admis en consultation au service d'urgences et soins intensifs (URSI) ainsi qu'en consultation de médecine des nouveaux animaux de compagnie au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour Animaux de Compagnie (CHUVA-Ac) entre 2009 et 2022 inclus et présentant une dilatation cœcale aérique objectivée par radiographie. Ces lapins étaient présentés au service des urgences ou au service des nouveaux animaux de compagnie (NAC) en première admission ou suite à une consultation chez un confrère.

Les cas ont été récoltés par ordinateur à partir du logiciel métier « CLOVIS » utilisé au CHUVA-Ac pour la rédaction détaillée des comptes-rendus d'hospitalisation, de consultations et comptes-rendus paramédicaux ou encore d'ordonnances.

### **A. Méthode de recherche**

La fonction « rechercher » du logiciel CLOVIS a été utilisée en ciblant l'ensemble des consultations de lapin ayant eu lieu au CHUVA-Ac entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 31 décembre 2022 inclus. Un tableur « compte-rendu clinique » contenant les détails des consultations où un lapin a été présenté ainsi qu'un tableur « compte-rendu paramédical » contenant l'ensemble des examens complémentaires réalisés sur ces mêmes lapins ont été obtenus.

A partir de ces tableurs, une recherche par mots clés a été effectuée à partir des termes suivants : « caecum », « cæcum », « cæcale », « caecale », « dilatation aérique », « stase » et « iléus » à la fois dans les comptes-rendus de consultation ainsi que les comptes-rendus paramédicaux.

Lorsqu'un lapin présentait l'un de ces mots-clés dans son compte-rendu de consultation d'urgence ou de consultation au service NAC, il était vérifié, sur le tableur « compte-rendu paramédical », si ce lapin avait bien eu des radiographies au moment de son admission et si celles-ci indiquaient une dilatation aérique cœcale ainsi que si l'animal avait été hospitalisé. Si c'était le cas alors les autres critères d'inclusion, présentés juste après, étaient à leur tour vérifiés pour déterminer si le lapin pouvait être inclus définitivement ou non dans l'étude.

Une fois les lapins recrutés dans l'étude, et donc remplissant l'ensemble des critères d'inclusion, un certain nombre d'informations ont pu être récupérées à partir des mêmes tableurs précédemment obtenus. Ces diverses informations recueillies sont détaillées par la suite.

### **B. Critères d'inclusion**

Les lapins étaient inclus si dans l'examen radiographique, réalisé à l'admission et portant sur au moins deux radiographies abdominales ou du corps entier (une en vue ventro-dorsale et une en vue latéro-latérale), le compte rendu validé avait précisé la présence d'une dilatation aérique cœcale au moins discrète. En cas de doute sur le compte-rendu radiographique (compte-rendu non relu par un spécialiste en radiologie, doute sur l'interprétation d'une radiographie, compte-rendu d'imagerie absent), les radiographies « douteuses » ont été référencées dans un document Word à l'aide du logiciel ClearCanvas, utilisé au CHUVA-Ac pour référencer les examens d'imagerie réalisés, et le Docteur Charly Pignon a permis de juger si une dilatation aérique du cæcum était présente ou non sans connaissance des traitements reçus par les différents lapins présents sur les radiographies.

Par ailleurs, les lapins recevant des traitements d'intérêt pour cette étude (lidocaïne, métronidazole) n'ont été inclus que s'ils recevaient ces traitements dans les vingt-quatre premières heures d'hospitalisation. En effet, il était important de s'assurer que la mise en place des traitements de tous les lapins de l'étude ait lieu en début d'hospitalisation, au jour zéro, avant qu'un lapin n'ait eu le temps de présenter un évènement faisant partie des critères de jugement. Or, l'heure d'administration exacte des premiers traitements après l'heure « H0 » d'admission des animaux arrivés en urgence ou en consultation n'était que très peu connue et le délai exact, en heures, avant décès aussi. C'est pour cela qu'un délai de vingt-quatre heures post-H0 a été mis en place pour pallier ces absences d'informations précises sans avoir à exclure d'animaux car soit morts très tôt soit recevant des traitements d'intérêt après qu'un lapin soit déjà mort. Tous les autres traitements reçus pendant l'hospitalisation après les vingt-quatre premières heures ne sont ainsi pas pris en compte.

Enfin, un même lapin pouvait être inclus plusieurs fois dans l'étude si ce dernier avait présenté plusieurs épisodes d'iléus cæcal au cours de la période étudiée et si ces nouveaux épisodes n'étaient pas considérés, dans les comptes-rendus, comme des rechutes de l'épisode précédent mais comme des épisodes distincts.

En fonction des traitements reçus par les lapins inclus dans l'étude, quatre groupes ont pu être établis :

- Fluidothérapie IV + analgésie, groupe contrôle « C » ;
- Fluidothérapie IV + analgésie + métronidazole, groupe « M » ;
- Fluidothérapie IV + analgésie + métronidazole + lidocaïne, groupe « M+L » ;
- Fluidothérapie IV + analgésie + lidocaïne, groupe « L ».

### **C. Critères d'exclusion**

Les lapins présentant une dilatation cæcale aérique n'ayant pas été hospitalisés (sortie sous décharge) ou ayant été euthanasiés à l'admission ont été exclus de l'étude.

Les lapins présentant une dilatation cæcale aérique en cours d'hospitalisation ou recevant déjà un des traitements d'intérêt avant d'être hospitalisé ont été exclus.

Lorsque les comptes-rendus d'hospitalisation étaient absents, les lapins étaient exclus par manque d'informations.

Les lapins recevant de la lidocaïne ou du métronidazole plus de vingt-quatre heures après leur admission ont été exclus de l'étude.

Les lapins ne recevant pas de fluidothérapie par voie intraveineuse ou ne recevant pas d'analgésie ont été exclus de l'étude afin d'assurer l'homogénéisation des groupes, ces traitements faisant partie du traitement recommandé lors de stase chez le lapin.

Les lapins dont les radiographies étaient toujours jugées douteuses par le Docteur Charly Pignon ou qui ne présentaient qu'une seule radiographie de profil ou de face ont été exclus de l'étude.

## D. Recueil des données

Les données recueillies sont présentées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Récapitulatif des données recueillies chez les lapins inclus**

<b>COMMEMORATIFS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Race</li><li>- Sexe</li><li>- Statut reproducteur</li><li>- Âge</li><li>- Milieu de vie (intérieur ou extérieur)</li><li>- Temps passé en dehors de la cage</li><li>- Alimentation (foin, verdure, granulés, mélange de graines, friandises)</li><li>- Présence d'une maladie chronique ou d'une maladie concomitante</li></ul>
<b>ANAMNESE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Antécédents de stase</li><li>- Temps entre début des signes cliniques et présentation au CHUVA-Ac</li></ul>
<b>DONNEES A L'ADMISSION ET EN HOSPITALISATION</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Masse</li><li>- Température d'admission</li><li>- Paramètres biochimiques à l'admission (urémie, glycémie, lactatémie, natrémie)</li><li>- Présence de segments digestifs dilatés sur les radiographies</li><li>- Traitement en hospitalisation :<ul style="list-style-type: none"><li>- Analgésie</li><li>- Perfusion de lidocaïne seule ou association avec du fentanyl et/ou de la kétamine</li><li>- Gavage</li><li>- Métronidazole, voie d'administration et posologie</li><li>- Autre antibiotique et autres traitements reçus dans les vingt-quatre premières heures après l'admission</li></ul></li><li>- Cause diagnostique la plus fortement suspectée ou cause identifiée</li><li>- Mortalité</li></ul>
<b>EVOLUTION SUITE A LA PRISE EN CHARGE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Durée d'hospitalisation</li><li>- Durée jusqu'à reprise de transit</li><li>- Durée jusqu'à reprise d'une alimentation spontanée</li></ul>

La glycémie, la lactatémie, la natrémie, l'urémie et la température sont des facteurs pronostiques, comme vu précédemment, justifiant leur recueil dans cette étude contrairement à d'autres paramètres sanguins souvent mesurés par ailleurs (créatininémie, enzymes hépatiques, ...).

La durée d'hospitalisation a été évaluée en heure de la manière suivante :

- Si une heure d'arrivée en urgences/en consultation est indiquée elle constitue l'heure H0 d'admission dans l'étude.
- Si une heure de sortie, de mort ou d'euthanasie est indiquée, elle constitue l'heure de sortie d'hospitalisation.

Le nombre d'heures d'hospitalisation est ainsi déterminé entre ces deux horaires.

Si aucune information précise n'était donnée alors il a été considéré que :

- Sans heure d'admission l'heure H0 est fixée à midi.
- Sans heure de sortie indiquée, la sortie est fixée à 16h en semaine et à midi le week-end.
- Sans heure d'euthanasie, celle-ci est fixée à midi.
- S'il est indiqué « fin de journée » ou « ce soir » l'heure correspondante est fixée à 18h.
- S'il est indiqué « après-midi » l'heure est fixée à 16h.
- S'il est indiqué « ce matin » l'heure est fixée à 10h.
- S'il est indiqué « dans la nuit » l'heure est fixée à minuit.
- S'il est indiqué que l'animal est retrouvé décédé « le lendemain matin » l'heure est fixée à 8h30, heure à laquelle les premiers examens cliniques de la journée sont réalisés.
- En l'absence totale d'informations, pour les animaux supposés morts en moins de vingt-quatre heures, une heure « arbitraire » a été fixée au cas par cas en interprétant les comptes-rendus présents sur CLOVIS pour essayer de déterminer une durée la plus vraisemblable possible dans la situation décrite.

De la même manière, la durée de reprise de transit a été évaluée à partir du moment de l'admission jusqu'à l'émission de selles quelles qu'elles soient et la durée de reprise d'appétit a été évaluée à partir du moment de l'admission jusqu'à l'ingestion spontanée de n'importe quel aliment en n'importe quelle quantité.

Lorsque certaines informations étaient absentes des comptes-rendus cliniques d'admission ou d'hospitalisation, des recherches plus approfondies directement dans les dossiers CLOVIS (feuilles de sortie en format .docx ou .pdf, autres consultations, ...) des animaux concernés ont été réalisées jusqu'à trouver ou non les informations manquantes.

## **E. Caractérisation des critères de jugement**

### ***a. Mortalité***

Le critère de jugement principal était la mort qu'elle qu'en soit la cause, dont l'euthanasie. La durée entre H0 et ce critère de jugement a été définie précédemment.

### ***b. Reprise de transit***

La durée de reprise de transit a été définie précédemment. Les animaux présentés sans anamnèse d'arrêt de transit total et présentant des selles dans les douze premières heures ont été exclus de cette partie de l'étude. Un délai arbitraire de douze heures a été instauré pour laisser aux lapins le



temps de faire des selles en hospitalisation. Ainsi, les lapins morts en moins de douze heures n'ont pas été inclus dans cette partie de l'étude.

### ***c. Reprise d'appétit***

La durée de reprise d'appétit a été définie précédemment. Les animaux présentés sans anamnèse d'anorexie et mangeant dans les douze premières heures ont été exclus de cette partie de l'étude. Un délai arbitraire de douze heures a été instauré pour laisser aux lapins le temps de reprendre de l'appétit spontané. Ainsi, les lapins morts en moins de douze heures n'ont pas été inclus dans cette partie de l'étude.

## **F. Analyses statistiques**

### ***a. Partie descriptive***

Les tableaux regroupant les caractéristiques des lapins inclus dans les différentes études ont été présentés selon l'appartenance aux groupes « C », « M », « M+L » et « L » avec les données des commémoratifs, de l'anamnèse, de l'examen clinique et examens complémentaires ainsi que les données d'hospitalisation. Pour les variables quantitatives, la médiane, le premier et le troisième quartile sont indiqués tandis que pour les variables binaires le pourcentage et le nombre de sujets sont présentés. L'intérêt de ces tableaux est de pouvoir comparer les valeurs obtenues afin de mettre en évidence de potentiels facteurs de confusion, biais qui pourraient fausser l'interprétation des résultats obtenus. Cette comparabilité clinique a été évaluée sur le bon sens clinique et épidémiologique pour retenir les différences qui semblaient pertinentes.

Les critères de jugement ont été décrits à l'aide de courbes de survie de Kaplan-Meier univariées en comparant à chaque fois le groupe contrôle « C » avec les deux groupes d'intérêt « M » et « M+L ». Les courbes de Kaplan-Meier ont été obtenues à l'aide du logiciel en ligne BiostaTGV.

### ***b. Partie analytique***

Les courbes de Kaplan-Meier ont ensuite été comparées à l'aide du test du Log-Rank.

## **3. Résultats**

### **A. Caractéristiques de l'échantillon**

#### ***a. Description des groupes d'intérêt***

##### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

La collecte des données a permis d'obtenir un total de 137 lapins inclus dans l'étude sur la mortalité. La répartition des lapins en fonction des différents groupes d'intérêt est la suivante :

- « C » = 41

- « M » = 40

- « M+L » = 51

- « L » = 5

Le tableau 3 résume les différents traitements d'intérêt reçus par les lapins inclus dans l'étude sur la mortalité. Tous les lapins inclus ont reçu un traitement analgésique de la famille des opioïdes. Les lapins du groupe « C » ont reçu à moitié de la buprénorphine et à moitié de la morphine ou de la méthadone alors que les lapins des groupes « M+L » et « M » avaient majoritairement reçu de la méthadone ou de la morphine (respectivement 83 % et 85 %) voire exclusivement du fentanyl en association avec de la lidocaïne et de la kétamine en perfusion continue.

Les individus des groupes « M » et « M+L » ont reçu du métronidazole sous diverses posologies et voies d'administration. Cet antibiotique a respectivement été administré par voie intraveineuse chez 35 % et 74 % des lapins de ces deux groupes. Les posologies principalement utilisées étaient 20 mg/kg par voies IV et *per os* (PO) puis 15 mg/kg par voie IV. La posologie et voie d'administration du métronidazole étaient introuvables pour un lapin du groupe « M+L ».

Les lapins du groupe « M+L » ont en plus reçu de la lidocaïne, majoritairement seule (55 %) ou en association FLK (41 %). Les associations lidocaïne-kétamine et lidocaïne-fentanyl ont aussi été administrées à deux lapins de ce groupe. Les posologies, lorsque connues, des *CRI* de lidocaïne utilisées étaient comprises entre 50 µg/kg/min et 100 µg/kg/min à l'exception d'une *CRI* donnée à 200 µg/kg/min dans le groupe « M+L ». Dans le groupe « L », la posologie n'était pas renseignée pour deux des cinq lapins, deux avaient reçu une *CRI* de lidocaïne à la dose de 25 µg/kg/min et le dernier une *CRI* à la dose de 100 µg/kg/min.

**Tableau 3 : Caractéristiques des traitements d'intérêt reçus selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans l'étude sur la mortalité**

Caractéristiques	M, N = 40	M+L, N = 51	L, N = 5	C, N = 41	Total, N = 137
<b>Analgésie, n (%)</b>					
Buprénorphine	6 (15 %)	0	0	20 (49 %)	26 (19 %)
Méthadone	29 (73 %)	38 (75 %)	1 (20 %)	16 (39 %)	84 (61 %)
Morphine	5 (12 %)	4 (8 %)	1 (20 %)	5 (12 %)	15 (11 %)
FLK	/	9 (17 %)	3 (60 %)	/	12 (9 %)
<b>Métronidazole, n (%)</b>					
		N <sup>1</sup> = 50			N <sup>1</sup> = 90
5 mg/kg IV	1 (3 %)	6 (12 %)	/	/	7 (8 %)
15 mg/kg IV	6 (15 %)	9 (18 %)	/	/	15 (17 %)
15 mg/kg PO	0	1 (2 %)	/	/	1 (1 %)
20 mg/kg IV	7 (17 %)	21 (42 %)	/	/	28 (31 %)
20 mg/kg PO	24 (60 %)	12 (24 %)	/	/	36 (40 %)
25 mg/kg PO	2 (5 %)	0	/	/	2 (2 %)
50 mg/kg IV	0	1 (2 %)	/	/	1 (1 %)
<b>Lidocaïne associée avec, n (%)</b>					
					N <sup>1</sup> = 56
Fentanyl + kétamine	/	21 (41 %)	3 (60 %)	/	24 (43 %)
Kétamine	/	1 (2 %)	0	/	1 (2 %)
Fentanyl	/	1 (2 %)	0	/	1 (2 %)
Lidocaïne seule	/	28 (55 %)	2 (40 %)	/	30 (54 %)

N<sup>1</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;  
FLK : association Fentanyl, Lidocaïne, Kétamine ; IV : Intra-Veineux ; PO : Per Os

### Étude sur la reprise de transit :

Pour l'étude de la reprise de transit, 89 lapins ont été inclus avec la répartition suivante en fonction des traitements reçus :

- « C » = 20
- « M » = 39
- « M+L » = 26
- « L » = 4

L'annexe 1 regroupe les caractéristiques des traitements d'intérêt reçus par les lapins inclus dans l'étude de reprise de transit. Des pourcentages proches de ceux du tableau 3 ont été obtenus.

### Étude sur la reprise d'appétit :

Pour l'étude de la reprise d'appétit, 97 lapins ont été inclus avec la répartition suivante en fonction des traitements reçus :

- « C » = 27
- « M » = 38
- « M+L » = 27
- « L » = 5

L'annexe 1 regroupe les caractéristiques des traitements d'intérêt reçus par les lapins inclus dans l'étude de reprise d'appétit. Des pourcentages proches de ceux du tableau 3 ont été obtenus.

#### ***b. Valeurs manquantes***

Le recueil des diverses informations d'intérêt pour l'étude a été confronté à un manque de données, parfois par omission d'insertion de l'information sur CLOVIS ou par non récupération de l'information. Ainsi, les seuls paramètres où il ne manque pas de valeur sont : le sexe des lapins (mâle versus femelle), le statut reproducteur (stérilisé versus entier), le délai entre le début des signes cliniques et l'admission au CHUVA-Ac, le poids, les antécédents de stase, les données radiographiques et les traitements reçus. Pour les autres paramètres, plusieurs valeurs étaient manquantes et le nombre de ces valeurs manquantes est précisé ultérieurement lors de la présentation descriptive des caractéristiques des différents groupes étudiés.

#### ***c. Caractéristiques socio-démographiques***

##### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

Les caractéristiques socio-démographiques des lapins inclus dans l'étude sur la mortalité sont présentées dans le tableau 4. La répartition des races comprenait majoritairement des lapins béliers regroupant tous les types de lapins béliers (bélier français, ...) et les lapins nains regroupant de même tous les types de lapins nains (angora nain, ...). Les autres races présentées par les lapins de l'étude étaient : trois têtes de lion, un dans les groupes « M », « M+L » et « C », un rex dans le groupe « M », deux fauves de Bourgogne dans le groupe « M+L », deux angoras dans les groupes « M+L » et « C », un blanc de Hotot dans le groupe « C » ainsi qu'un toy dans le groupe « C ». Par

ailleurs, la race n'était pas précisée sur CLOVIS pour 9, 6 et 11 lapins respectivement dans les groupes « M », « M+L » et « C ».

Les quatre groupes comportaient plus de mâles que de femelles, en proportions proches, les lapins étaient moins stérilisés qu'entiers avec un âge à H0 médian commun pour les groupes « M », « M+L » et « C » même si l'âge de deux lapins du groupe « C » était inconnu. Les lapins du groupe « C » avaient un poids médian inférieur à ceux des trois autres groupes d'intérêt.

Les lapins du groupe contrôle avaient moins d'antécédents de stase en comparaison avec les groupes « M » et « M+L » et le délai médian entre les signes cliniques et l'admission au CHUVA-Ac était plus court pour les lapins du groupe « C ».

Les informations sur le milieu de vie (intérieur/extérieur) et le pourcentage de temps passé en dehors de la cage n'ont pas pu être retrouvées pour un certain nombre de lapin indiqué dans le tableau 4. La majorité des lapins des quatre groupes vivaient à l'intérieur et passaient la majorité de leur temps en dehors de leur cage (animal en liberté, ...).

Pour l'alimentation, les informations étaient absentes pour six, trois, un et quatre lapins respectivement dans les groupes « M », « M+L », « L » et « C ». Les lapins du groupe contrôle mangeaient moins de foin, verdure et granulés ainsi que plus de mélange de graines et de friandises par rapport aux groupes « M » et « M+L ».

**Tableau 4 : Caractéristiques socio-démographiques de la population selon les groupes étudiés**

Caractéristiques	M, N = 40	M+L, N = 51	L, N = 5	C, N = 41	Total, N = 137
Races, n (%)					
Bélier	13 (33 %)	15 (29 %)	2 (40 %)	6 (15 %)	36 (26 %)
Nain	13 (33 %)	24 (47 %)	3 (60 %)	19 (46 %)	59 (42 %)
Bélier nain	3 (7 %)	1 (2 %)	0	0	4 (3 %)
Autres	2 (5 %)	5 (10 %)	0	5 (12 %)	12 (10 %)
Non indiqué	9 (22 %)	6 (12 %)	0	11 (27 %)	26 (19 %)
Mâle (vs Femelle), n (%)	24 (60 %)	33 (65 %)	3 (60 %)	25 (61 %)	85 (62 %)
Stérilisé (vs Entier), n (%)	18 (45 %)	21 (41 %)	3 (60 %)	11 (27 %)	53 (39 %)
Âge à H0 (Années) <sup>1</sup>				N <sup>2</sup> = 39	N <sup>2</sup> = 135
	4 (2,9 – 5,6)	4 (2,8 – 5)	7 (3 – 8)	4 (2 – 5,8)	4 (2,5 – 6)
Masse (Kg) <sup>1</sup>	1,75 (1,46–2,22)	1,68 (1,31–2,10)	1,57 (1,29 – 1,70)	1,52 (1,27–1,90)	1,60 (1,32 – 2,05)
Antécédent de stase (vs Pas d'antécédent), n (%)	11 (28 %)	6 (12 %)	0	1 (2 %)	18 (13 %)
Délai signes cliniques – admission CHUVA (Jours) <sup>1</sup>	2 (1 – 5)	2 (1 – 3)	2 (2 – 3)	1 (0,5 – 5)	2 (1 – 4)
Vie en intérieur (vs Extérieur), n (%)	N <sup>2</sup> = 34	N <sup>2</sup> = 45	N <sup>2</sup> = 4	N <sup>2</sup> = 38	N <sup>2</sup> = 121
	34 (100 %)	42 (93 %)	3 (75 %)	37 (97 %)	116 (96 %)
Temps passé en dehors de la cage (%) <sup>1</sup>	N <sup>2</sup> = 29	N <sup>2</sup> = 34	N <sup>2</sup> = 3	N <sup>2</sup> = 29	N <sup>2</sup> = 95
	70 (50 – 100)	90 (35 – 100)	80 – 100 – 100	100 (25 – 100)	90 (34 – 100)
Alimentation, n (%)	N <sup>2</sup> = 35	N <sup>2</sup> = 47	N <sup>2</sup> = 4	N <sup>2</sup> = 37	N <sup>2</sup> = 123
Foin (vs Pas de foin)	34 (97 %)	42 (89 %)	3 (75 %)	31 (84 %)	110 (89 %)
Verdure (vs Pas de verdure)	29 (83 %)	35 (74 %)	2 (50 %)	24 (65 %)	90 (73 %)
Granulés (vs Pas de granulés)	24 (69 %)	40 (85 %)	2 (50 %)	23 (62 %)	89 (72 %)
Mélange de graines (vs Pas de mélange de graines)	4 (11 %)	4 (9 %)	3 (75 %)	7 (19 %)	18 (15 %)
Friandises (vs Pas de friandises)	15 (43 %)	29 (62 %)	3 (75 %)	23 (62 %)	70 (57 %)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ; Si N<sup>2</sup> est inférieur ou égal à 3 les valeurs pour la caractéristique concernée sont directement données

### Études sur la reprise de transit et d'appétit :

L'annexe 2 regroupe ces mêmes caractéristiques pour les lapins inclus dans les études de reprise d'appétit et de transit. Globalement, les mêmes pourcentages que pour les lapins de l'étude sur la mortalité ont été obtenus avec des différences inter-groupes similaires. Le délai médian, et ses quartiles associés, avant présentation au CHUVA-Ac est cependant plus faible pour le groupe « M+L » que le groupe « C » dans les études sur la reprise de transit « T » et sur la reprise d'appétit « A ».

#### **d. Caractéristiques médicales et biologiques**

##### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

La valeur de la température d'admission était absente des dossiers pour 5 lapins du groupe « M », 1 du groupe « M+L » et 2 du groupe « C ». Pour les quatre paramètres sanguins récoltés dans cette étude, de nombreuses valeurs manquaient, soit parce qu'aucune analyse sanguine n'avait été réalisée à l'admission, ou par oubli de rentrer la valeur dans CLOVIS. Les valeurs manquantes sont ainsi indiquées dans le tableau 5. Par ailleurs, dans le groupe « M+L » un lapin présentait une lactatémie indosable et supérieure à 12 mmol/L et un autre une valeur d'urémie indosable supérieure à 2,7 g/L.

La température rectale de référence chez le lapin utilisée dans le tableau 6 est comprise entre 38°C et 40°C (Pericin et Grieve, 1984 ; Varga, 2014a), même si d'autres études ont fourni d'autres intervalles comme 37,4°C – 39,6°C (Gallego, 2017). Les lapins du groupe « M+L » présentaient une température médiane d'admission inférieure à celle du groupe contrôle. En particulier, plus de lapins du groupe « M+L » que de lapins du groupe « C » étaient en hypothermie (52 % contre 44 %, tableau 6) avec une proportion plus importante de lapins en hypothermie en dessous de 36,6°C dans le groupe « M+L ». Pour rappel, 36,6°C étant la température d'admission en-dessous de laquelle la mortalité serait plus importante chez le lapin (Di Girolamo *et al.*, 2016).

Les valeurs d'urémie utilisées dans le tableau 6 correspondent à l'intervalle de référence donné sur CLOVIS et correspondant aux automates de biochimie ayant servi pour obtenir les valeurs des paramètres sanguins. La médiane de l'urémie à l'admission du groupe « M+L » était supérieure à celle du groupe « C » et les lapins du groupe « M+L » étaient plus en hyper-urémie avec des valeurs plus élevées comme en témoignent les valeurs du troisième quartile pour ces deux groupes. Aucun lapin n'a présenté d'hypo-urémie (valeur inférieure à 0,12 g/L).

Les valeurs de glycémie utilisées dans le tableau 6 correspondent à l'intervalle de référence donné sur CLOVIS et correspondant aux automates de biochimie ayant servi pour obtenir les valeurs des paramètres sanguins. Les lapins du groupe « M+L » étaient davantage en hypoglycémie que les lapins du groupe contrôle, et aussi légèrement plus en hyperglycémie.

Les valeurs de référence de la lactatémie ne sont pas véritablement établies chez le lapin. Des études donnent cependant des intervalles tels que 6,5–7,7 mmol/L obtenu par méthode enzymatique colorimétrique (Ardiaca *et al.*, 2016), 5,5-8,7 mmol/L obtenu avec un analyseur des gaz sanguins (Langlois *et al.*, 2014) ou encore 0,9–21,2 mmol/L obtenu avec un analyseur portatif pour lactate (Hupfeld, 2009). L'intervalle 5,5-8,7 mmol/L a été retenu puisque les valeurs de lactatémie dans cette étude ont été obtenues grâce à un analyseur des gaz sanguins aux urgences. Sur le tableau 6 il advient de constater que pour les trois groupes non-témoin, la lactatémie était plus souvent augmentée voire diminuée pour certains lapins des groupes « M » et « M+L ».

Les valeurs de natrémie utilisées dans le tableau 6 correspondent à l'intervalle de référence donné sur CLOVIS et correspondant aux automates de biochimie ayant servi pour obtenir les valeurs des paramètres sanguins. De plus, il a été montré que des lapins présentant une natrémie inférieure à 129 mEq/L soit 129 mmol/L sont deux fois plus à risque de mourir que des lapins présentant une natrémie dans les normes (Bonvehi *et al.*, 2014). La valeur de 129 mmol/L a ainsi été utilisée comme référence dans le tableau 6. Les lapins des groupes « M » et « M+L » étaient davantage en hyponatrémie (respectivement 44 % et 39 % que les lapins du groupe « C » (14 %). Les lapins du groupe « M+L » présentaient aussi des hyponatrémies plus sévères que le groupe contrôle avec deux lapins en dessous de la valeur de 129 mmol/L.

Aux radiographies, l'estomac seul était dilaté plus fréquemment dans le groupe « M » par rapport au groupe contrôle, ce dernier l'étant plus fréquemment aussi par rapport au groupe « M+L ». L'estomac et les intestins étaient conjointement dilatés de façon plus fréquente dans le groupe « C » en comparaison avec les trois autres groupes. Enfin, l'intestin individuellement et l'estomac associé au côlon étaient plus fréquemment dilatés sur les radiographies du groupe « M+L » que sur celles du groupe « C ». Ces résultats sont présentés dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Caractéristiques médicales et biologiques de la population selon les groupes étudiés**

<b>Caractéristiques</b>	<b>M, N = 40</b>	<b>M+L, N = 51</b>	<b>L, N = 5</b>	<b>C, N = 41</b>	<b>Total, N = 137</b>
Température à l'admission (°C) <sup>1</sup>	N <sup>2</sup> = 35 38,2 (37,1 – 38,9)	N <sup>2</sup> = 50 37,9 (36,7 – 38,4)	38,1 (37,6 – 38,5)	N <sup>2</sup> = 39 38,2 (37,3 – 38,9)	N <sup>2</sup> = 129 38,0 (37,0 – 38,7)
Urée à l'admission (g/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 27 0,420 (0,322 – 0,915)	N <sup>2</sup> = 37 0,672 (0,387 – 1,199)	N <sup>2</sup> = 2 0,590 – 0,616	N <sup>2</sup> = 24 0,528 (0,422 – 0,663)	N <sup>2</sup> = 90 0,570 (0,380 – 0,780)
Glycémie à l'admission (g/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 27 1,82 (1,25 – 2,26)	N <sup>2</sup> = 40 1,53 (1,22 – 2,39)	N <sup>2</sup> = 2 1,61 – 1,90	N <sup>2</sup> = 23 1,52 (1,33 – 2,04)	N <sup>2</sup> = 92 1,60 (1,28 – 2,21)
Lactatémie à l'admission (mmol/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 3 2,4 – 9,8 – 11,3	N <sup>2</sup> = 14 9,3 (6,9 – 10,2)	N <sup>2</sup> = 1 10,9	N <sup>2</sup> = 2 6,7 – 8,8	N <sup>2</sup> = 20 9,3 (6,8 – 10,5)
Natrémie à l'admission (mmol/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 9 139,0 (135,5 – 143,0)	N <sup>2</sup> = 18 140,5 (135,1 – 140,5)	N <sup>2</sup> = 1 136,6	N <sup>2</sup> = 7 142,0 (140,4 – 145,5)	N <sup>2</sup> = 35 140,3 (135,7 – 144,5)
Maladie chronique concomitante non jugée comme cause de la stase (vs Absence), n (%)	11 (28 %)	12 (24 %)	2 (40 %)	10 (24 %)	35 (26 %)
Segment digestif dilaté à la radiographie, n (%)					
Estomac	21 (52 %)	11 (21 %)	2 (40 %)	13 (32 %)	47 (34 %)
Estomac + intestins	5 (12 %)	8 (16 %)	0	10 (24 %)	23 (17 %)
Intestins	2 (5 %)	8 (16 %)	0	2 (5 %)	12 (9 %)
Intestins + côlon	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Estomac + côlon	0	4 (8 %)	0	2 (5 %)	6 (4 %)
Estomac + intestin + côlon	1 (3 %)	2 (4 %)	0	1 (2 %)	4 (3 %)
Côlon	1 (3 %)	2 (4 %)	1 (20 %)	0	4 (3 %)
Aucun	9 (22 %)	16 (31 %)	2 (40 %)	13 (32 %)	40 (29 %)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;

<sup>3</sup> Valeurs des données lorsque trois valeurs ou moins sont présentes pour une caractéristique dans un groupe étudié.

**Tableau 6 : Détail des caractéristiques biologiques de la population selon les groupes étudiés**

<b>Caractéristiques</b>	<b>M, N = 40</b>	<b>M+L, N = 51</b>	<b>L, N = 5</b>	<b>C, N = 41</b>	<b>Total, N = 137</b>
Température (°C) à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 35	N <sup>5</sup> = 50		N <sup>5</sup> = 39	N <sup>5</sup> = 129
Hypothermie < ou égale à 36,6 <sup>1</sup>	7 (20 %)	10 (20 %)	0	3 (8 %)	20 (16 %)
Hypothermie entre 36,7 et 37,9 <sup>2</sup>	8 (23 %)	16 (32 %)	2 (40 %)	14 (36 %)	40 (31 %)
Normo-thermie entre 38,0 et 40,0 <sup>2</sup>	19 (54 %)	24 (48 %)	3 (60 %)	20 (51 %)	66 (51 %)
Hyperthermie > ou égale à 40,1	1 (3 %)	0	0	2 (5 %)	3 (2 %)
Hyper-urémie à l'admission (> 0,52 g/L) (vs normo-urémie (0,12 – 0,52 g/L)), n (%)	N <sup>5</sup> = 27	N <sup>5</sup> = 37	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 24	N <sup>5</sup> = 90
	12 (44 %)	23 (62 %)	2 (100 %)	12 (50 %)	49 (54 %)
Glycémie à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 27	N <sup>5</sup> = 40	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 23	N <sup>5</sup> = 92
Hypoglycémie (< 1,05 g/L)	1 (4 %)	6 (15 %)	0	2 (9 %)	9 (10 %)
Normo-glycémie (1,05 – 2,67 g/L)	24 (89 %)	26 (65 %)	2 (100 %)	18 (78 %)	70 (76 %)
Hyperglycémie (> 2,67 g/L)	2 (7 %)	8 (20 %)	0	3 (13 %)	13 (14 %)
Lactatémie à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 3	N <sup>5</sup> = 14	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 20
Hypo-lactatémie (< 5,5 mmol/L)	1 (33 %)	3 (21 %)	0	0	4 (20 %)
Normo-lactatémie (5,5 - 8,7 mmol/L <sup>3</sup> )	0	3 (21 %)	0	1 (50 %)	4 (20 %)
Hyper-lactatémie (> 8,7 mmol/L)	2 (67 %)	8 (58 %)	1 (100 %)	1 (50 %)	12 (60 %)
Natrémie (mmol/L) à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 9	N <sup>5</sup> = 18	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 7	N <sup>5</sup> = 35
Hyponatrémie inférieure à 129 <sup>4</sup>	0	2 (11 %)	0	0	2 (6 %)
Hyponatrémie entre 129,1 et 138,9	4 (44 %)	5 (28 %)	1 (100 %)	1 (14 %)	11 (31 %)
Normo-natrémie entre 139 et 149	4 (44 %)	11 (61 %)	0	5 (72 %)	20 (57 %)
Hypernatrémie supérieure à 149,1	1 (12 %)	0	0	1 (14 %)	2 (6 %)

<sup>1</sup> (Di Girolamo *et al.*, 2016) ; <sup>2</sup> (Pericin et Grieve, 1984 ; Varga, 2014a) ; <sup>3</sup> (Ardiaca *et al.*, 2016) ;

<sup>4</sup> (Bonvehi *et al.*, 2014) ; N<sup>5</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée.

Le détail des maladies chroniques et/ou concomitantes non jugées, dans les comptes-rendus cliniques et d'hospitalisation, comme cause de la dilatation aérique cœcale et plus globalement de la stase observée sont présentées dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Détail des maladies concomitantes présentées par les lapins inclus dans l'étude**

<b>Groupe « M »</b> (chaque tiret correspond à un lapin ; 11 lapins sur 40)	<b>Groupe « M+L »</b> (chaque tiret correspond à un lapin ; 12 lapins sur 51)	<b>Groupe « L »</b> (chaque tiret correspond à un lapin ; 2 lapins sur 5)	<b>Groupe « C »</b> (chaque tiret correspond à un lapin ; 10 lapins sur 41)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stéatose hépatique</li> <li>- Maladie rénale chronique</li> <li>- Maladie rénale chronique</li> <li>- Conjonctivite</li> <li>- Cystite bactérienne</li> <li>- Maladie rénale chronique + stéatose hépatique</li> <li>- Stéatose hépatique</li> <li>- Maladie lithiasique</li> <li>- Arthrose de la hanche</li> <li>- Dermatite urinaire</li> <li>- Malocclusion dentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pododermatite + perforation de l'œil droit</li> <li>- Otite externe</li> <li>- Cysticercose</li> <li>- Rhinite chronique</li> <li>- Insuffisance mitrale</li> <li>- Dacryocystite</li> <li>- Uvéite antérieure</li> <li>- Dacryocystite à <i>Proteus mirabilis</i></li> <li>- Tumeur utérine</li> <li>- Maladie rénale chronique et myocardite</li> <li>- Malocclusion dentaire</li> <li>- Malocclusion dentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dacryocystite</li> <li>- Rhinite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie rénale chronique</li> <li>- Ulcère œil gauche + uvéite antérieure œil droit</li> <li>- Otite moyenne et externe + <i>E. cuniculi</i> + adénocarcinome utérin</li> <li>- Hépatopathie diffuse aspécifique</li> <li>- Dermatite urinaire</li> <li>- Pododermatite</li> <li>- <i>E. cuniculi</i> + ulcères cornéens bilatéraux</li> <li>- Dacryocystite</li> <li>- Cardiomyopathie hypertrophique ou restrictive</li> <li>- Malocclusion dentaire</li> </ul>

Études sur la reprise de transit et d'appétit :

Les annexes 3, 4 et 5 regroupent ces mêmes caractéristiques pour les lapins inclus dans les études de reprise d'appétit et de transit. Globalement, les mêmes pourcentages et différences entre les groupes ont été observés par rapport à l'étude sur la mortalité. Cependant, dans l'étude « T », les lapins du groupe « C » avaient une urémie médiane augmentée similaire au groupe « M+L » et supérieure au groupe « M ». Les valeurs pour la natrémie et la lactatémie étaient par ailleurs encore plus réduites pour les groupes « C » et « M » dans ces deux études. Enfin, l'estomac était dilaté pour 70 % des lapins du groupe « M » dans l'étude « T » par rapport à 34 % dans le groupe « C » dans cette même étude.



### **e. Traitements**

#### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

Le détail des traitements reçus par les lapins inclus dans l'étude est présenté dans le tableau 8. Les lapins du groupe « M » ont plus souvent reçu un autre antibiotique par voie systémique en plus du métronidazole (28 %) que le groupe contrôle (22 %) et le groupe « M+L » (16 %). Les antibiotiques les plus utilisés dans chaque groupe étaient l'association triméthoprim-sulfamide. Les lapins du groupe « M+L » ont reçu davantage d'antibiotiques critiques par rapport à la totalité des autres antibiotiques prescrits : 3 lapins sur 8 ont reçu de l'enrofloxacin ou de la marbofloxacin soit 38 % tandis que dans le groupe « M » ce pourcentage s'élève à 9 % et à 11 % dans le groupe « C ».

Les traitements majoritairement administrés dans les groupes « M », « M+L » et « C », sans compter les antibiotiques, étaient le gavage, le pantoprazole, le fenbendazole et le maropitant par ordre décroissant. Le méloxicam était plus utilisé dans le groupe « C » et constitue le cinquième traitement le plus administré. Les autres traitements mis en place étaient assez diversifiés et plus spécifiques des pathologies individuelles présentées par les différents lapins. En particulier, dix chirurgies ont été réalisées dans les vingt-quatre premières heures d'admission de dix lapins : trois entérotomies dans le groupe « M+L », une chirurgie sur une torsion de lobe hépatique dans le groupe « C » ainsi que six parages dentaires, deux dans tous les groupes sauf le groupe « L ».

**Tableau 8 : Détail des traitements reçus selon les groupes étudiés**

Traitements, n (%)	M, N = 40	M+L, N = 51	L, N = 5	C, N = 41	Total, N = 137
Autre antibiotique (AB) systémique					
Azithromycine	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Doxycycline	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Enrofloxacin	1 (3 %)	2 (4 %)	0	1 (2 %)	4 (3 %)
Marbofloxacin	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Triméthoprime-Sulfamide	8 (20 %)	5 (10 %)	2 (40 %)	8 (20 %)	23 (17 %)
Alfuzosine	0	0	1 (20 %)	0	1 (1 %)
Chirurgie	0	3 (6 %)	0	1 (2 %)	4 (3 %)
Cholestyramine	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Couveuse	3 (8 %)	4 (8 %)	0	2 (5 %)	9 (7 %)
Cystocentèse décompressive	0	0	1 (20 %)	0	1 (1 %)
Dantrolène	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Diméticone	1 (3 %)	3 (6 %)	0	0	4 (3 %)
Fenbendazole	9 (23 %)	6 (12 %)	0	2 (5 %)	17 (12 %)
Fibreplex ® (Pré et probiotiques)	4 (10 %)	3 (6 %)	1 (20 %)	1 (2 %)	9 (7 %)
Gavage	11 (28 %)	15 (29 %)	3 (60 %)	18 (44 %)	47 (34 %)
Gluconate de calcium et potassium	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Glucose ( <i>bolus</i> )	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Huile de paraffine	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Acide hyaluronique et AB oculaire	2 (5 %)	3 (6 %)	2 (40 %)	1 (2 %)	8 (6 %)
Laser	0	2 (4 %)	0	0	2 (1 %)
Lavement rectal avec du lactulose	2 (5 %)	1 (2 %)	0	0	3 (2 %)
Maléate de trimébutine	0	0	0	1 (2 %)	1 (1 %)
Maropitant	4 (10 %)	5 (10 %)	0	5 (12 %)	14 (10 %)
Massage du ventre	0	0	0	1 (2 %)	1 (1 %)
Méloxicam	2 (5 %)	2 (4 %)	0	6 (15 %)	10 (8 %)
Mesures de refroidissement	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Métoclopramide	1 (3 %)	1 (2 %)	0	0	2 (1 %)
Midazolam	2 (5 %)	2 (4 %)	1 (20 %)	2 (5 %)	7 (5 %)
Nébulisation de NaCl hypertonique	1 (3 %)	2 (4 %)	1 (20 %)	1 (2 %)	5 (4 %)
Oxygénothérapie	1 (3 %)	4 (8 %)	1 (20 %)	1 (2 %)	7 (5 %)
Pantoprazole	15 (38 %)	14 (27 %)	0	7 (17 %)	36 (26 %)
Parage dentaire	2 (5 %)	2 (4 %)	0	2 (5 %)	6 (4 %)
Parc	4 (10 %)	1 (2 %)	1 (20 %)	1 (2 %)	7 (5 %)
Ranitidine	2 (5 %)	1 (2 %)	0	0	3 (2 %)
S-adénosil-méthionine	2 (5 %)	0	0	0	2 (1 %)
Silybine	1 (3 %)	2 (4 %)	0	0	3 (2 %)
Siméticone	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Sondage et vidange gastrique	1 (3 %)	2 (4 %)	0	0	3 (2 %)
Sucralfate	2 (5 %)	1 (2 %)	0	0	3 (2 %)
Telmisartan	1 (3 %)	0	0	0	1 (1 %)
Toltrazuril	1 (3 %)	1 (2 %)	0	0	2 (1 %)
Transfaunation fécale	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Pas d'autre traitement mis en place	2 (5 %)	7 (14 %)	0	6 (15 %)	15 (11 %)

## Études sur la reprise de transit et d'appétit :

L'annexe 6 regroupe ces mêmes caractéristiques pour les lapins inclus dans les études de reprise d'appétit et de transit. Globalement, les mêmes pourcentages que pour les lapins de l'étude sur la mortalité ont été obtenus avec des différences inter-groupes similaires. Les gavages et le pantoprazole étaient les traitements les plus mis en place avec une proportion augmentée de gavages par rapport à l'étude sur la mortalité. Le fenbendazole et le maropitant étaient moins employés parmi les lapins inclus dans les études « T » et « A » par rapport à l'ensemble des lapins inclus dans l'étude sur la mortalité.

### **f. Causes suspectées ou identifiées**

#### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

Les causes de la dilatation cœcale aérique étaient assez diversifiées et sont présentées dans le tableau 9. Entre le quart et le tiers des cas en fonction des groupes, étaient des cas sans cause identifiée. Parmi les causes les plus fréquentes, on retrouve la malocclusion dentaire surtout dans le groupe « C » (35 %) par rapport aux groupes « M » (19 %) et « M+L » (12 %). Les suspicions d'infection à *E. cuniculi* ainsi que les entérites infectieuses étaient plus fréquentes dans les groupes « M » et « M+L » que dans le groupe « C ». Les trichobézoards et corps étrangers étaient plus fréquent dans le groupe « M+L » par rapport au groupe contrôle.

**Tableau 9 : Détail des causes de stase identifiées ou suspectées selon les groupes étudiés**

<b>Causes, n (%)</b>	<b>M, N = 40</b>	<b>M+L, N = 51</b>	<b>L, N = 5</b>	<b>C, N = 41</b>	<b>Total, N = 137</b>
Abcès dentaire	2 (5 %)	1 (2 %)	0	0	3 (2 %)
Administration de céphalosporine	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Calcul/Sablose vésicale	1 (2 %)	0	1 (20 %)	1 (2 %)	3 (2 %)
Dysbiose (exemple : excès de maïs)	1 (2 %)	3 (6 %)	0	0	4 (3 %)
Douleur dermatite avec abcès interdigités	0	0	0	1 (2 %)	1 (1 %)
Douleur dermatite urinaire sur cystite	1 (2 %)	0	0	0	1 (1 %)
Douleur hyperplasie glandulo-kystique de l'utérus	0	1 (2 %)	0	2 (5 %)	3 (2 %)
Infection à <i>E. cuniculi</i> suspectée	3 (8 %)	3 (6 %)	0	1 (2 %)	7 (5 %)
Entérite infectieuse	4 (10 %)	4 (8 %)	1 (20 %)	0	9 (7 %)
Hépatite infectieuse	1 (2 %)	0	0	1 (2 %)	2 (1 %)
Indiscretion alimentaire (farine ; margarine et toile de jute)	0	2 (4 %)	0	0	2 (1 %)
Intussusception	1 (2 %)	0	0	0	1 (1 %)
Malocclusion dentaire	7 (19 %)	6 (12 %)	1 (20 %)	14 (35 %)	28 (20 %)
Processus tumoral	0	2 (2 %)	0	2 (5 %)	4 (3 %)
Pyélonéphrite	1 (2 %)	0	0	2 (5 %)	3 (2 %)
Pyomètre	0	1 (2 %)	0	0	1 (1 %)
Rhinite chronique	0	3 (6 %)	0	1 (2 %)	4 (3 %)
Stase post-anesthésie/post-chirurgie	1 (2 %)	0	0	2 (5 %)	3 (2 %)
Stress lié à une déshydratation	0	0	0	1 (2 %)	1 (1 %)
Suspicion de maladie virale hémorragique	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	2 (1 %)
Torsion de lobe hépatique	0	1 (2 %)	0	1 (2 %)	2 (1 %)
Trichobézoards/Corps étranger	1 (2 %)	6 (12 %)	0	2 (5 %)	9 (7 %)
Absence de cause identifiée	15 (40 %)	16 (32 %)	2 (40 %)	10 (26 %)	43 (32 %)

#### Études sur la reprise de transit et d'appétit :

L'annexe 7 regroupe ces mêmes caractéristiques pour les lapins inclus dans les études de reprise d'appétit et de transit. Globalement, les mêmes pourcentages que pour les lapins de l'étude sur la mortalité ont été obtenus avec des différences inter-groupes similaires.

### ***g. Critères de jugement***

#### Étude sur la mortalité en hospitalisation :

Parmi les lapins du groupe « M », trois lapins ont été censurés par perte de vue au cours de leur hospitalisation. Deux ont été perdus de vue à 24 et 100 heures d'hospitalisation après être sortis sous décharge et le troisième a été perdu de vue après 120 heures d'hospitalisation par absence d'information présente sur CLOVIS pour ce lapin après les 120 heures. Parmi les lapins du groupe « M+L », cinq lapins ont aussi été censurés par perte de vue. Trois sont sortis d'hospitalisation sous décharge après 24 heures pour un et 76 heures pour les deux autres. Les deux derniers lapins ont été perdus de vue par manque d'information sur CLOVIS après 98 heures et 168 heures d'hospitalisation. Enfin, parmi les lapins du groupe « C », deux lapins ont été censurés à 52 et 76,5 heures d'hospitalisation car sont sortis sous décharge.

Dans le tableau 10, on peut voir que le taux de mortalité est de 31 % pour le groupe « C » tandis qu'il est plus élevé dans les trois autres groupes. La durée médiane d'hospitalisation est plus courte pour le groupe « M », plus longue pour le groupe « M+L » et est intermédiaire et proche pour les groupes « L » et « C ».

#### Étude sur la reprise de transit :

Parmi l'ensemble des lapins étudiés, pour le critère de jugement « reprise de transit », 43 lapins n'ont pas été inclus dans cette partie de l'étude car ils présentaient des selles dès le début d'hospitalisation ou n'avaient pas d'historique d'arrêt de transit, trois lapins ont été écartés car aucune information n'a pu être trouvée, sur CLOVIS, sur la présence ou l'absence de selles émises au cours de l'hospitalisation et deux lapins ont été exclus car ils sont morts en moins de douze heures. Par ailleurs, trois lapins ont été censurés car ils sont sortis sous décharge alors même que leur transit n'était pas revenu. Ces censures ont eu lieu à 100 heures pour un lapin du groupe « M », à 24 heures pour un lapin du groupe « M+L » et à 76,5 heures pour un lapin du groupe « C ».

Les lapins ont plus récupéré un transit dans le groupe « C » par rapport aux trois autres groupes. Lorsque présente, la reprise de transit a été plus rapide dans les groupes « M+L » et « M » (médianes à 30 et 34 heures respectivement) en comparaison avec le groupe « C » (médiane à 44 heures).

#### Étude sur la reprise d'appétit :

Parmi l'ensemble des lapins étudiés, pour le critère de jugement « reprise de l'appétit », 33 lapins n'ont pas été inclus dans cette partie de l'étude car ils présentaient de l'appétit dès le début d'hospitalisation (appétit normal ou dysorexie) ou n'avaient pas d'historique d'anorexie et sept lapins ont été écartés car aucune information n'a pu être trouvée, sur CLOVIS, sur la présence ou l'absence d'une alimentation spontanée au cours de l'hospitalisation. De plus, un lapin du groupe « M+L » a été censuré à 24 heures d'hospitalisation car il est sorti sous décharge sans reprise spontanée d'appétit.

Comme pour la reprise du transit, une proportion plus importante de lapins du groupe « C » a retrouvé un appétit spontané par rapport aux trois autres groupes les groupes. Lorsque présente, la

reprise de l'appétit était cependant plus rapide, médiane à 24 heures, parmi les lapins du groupe « M » et plus lente parmi les lapins du groupe « M+L », médiane à 48 heures.

**Tableau 10 : Détails des critères de jugement étudiés en fonction des groupes**

Caractéristiques	M, N = 40	M+L, N = 51	L, N = 5	C, N = 41	Total, N = 137
Mortalité (vs Survie), n (%)	17 (43 %)	23 (45 %)	3 (60 %)	13 (31 %)	56 (41 %)
Durée d'hospitalisation (h) <sup>1</sup>	62 (48 - 99)	96 (48 - 135)	70 (19 - 76)	74 (52 - 100)	73 (48 - 118)
Reprise transit (vs absence), n (%)	N <sup>2</sup> = 20 12 (60 %)	N <sup>2</sup> = 39 30 (77 %)	N <sup>2</sup> = 4 2 (50 %)	N <sup>2</sup> = 26 21 (81 %)	N <sup>2</sup> = 89 65 (73 %)
Durée avant reprise de transit (h) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 12 34 (24 - 53)	N <sup>2</sup> = 30 30 (21 - 50)	N <sup>2</sup> = 2 20 - 90	N <sup>2</sup> = 21 44 (34 - 66)	N <sup>2</sup> = 65 41 (24 - 61)
Reprise appétit (vs absence), n (%)	N <sup>2</sup> = 27 16 (59 %)	N <sup>2</sup> = 38 27 (71 %)	N <sup>2</sup> = 5 3 (60 %)	N <sup>2</sup> = 27 20 (74 %)	N <sup>2</sup> = 97 66 (68 %)
Durée avant reprise d'appétit (h) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 16 24 (20 - 28)	N <sup>2</sup> = 27 48 (24 - 72)	N <sup>2</sup> = 3 24 - 48 - 48	N <sup>2</sup> = 20 37 (24 - 48)	N <sup>2</sup> = 66 33 (24 - 48)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;

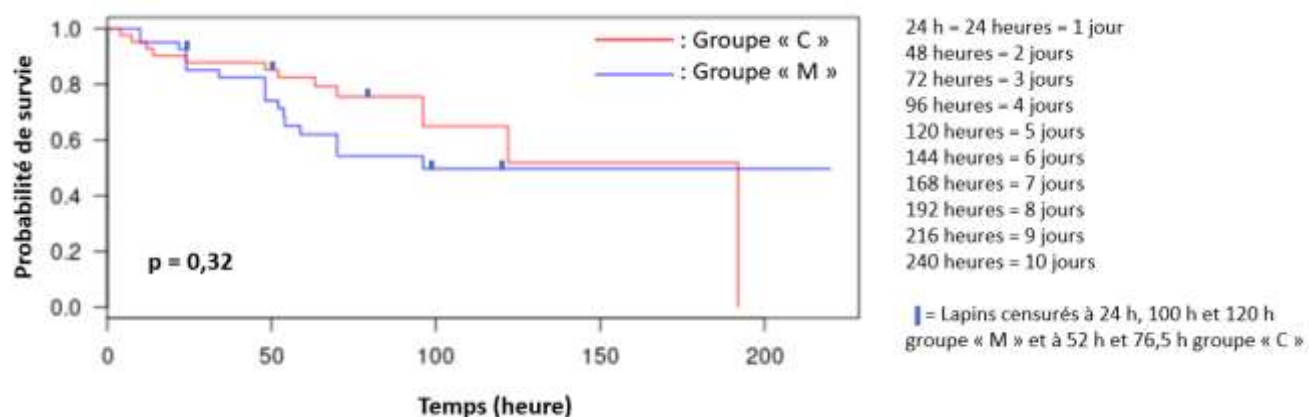
<sup>3</sup> Valeurs des données lorsque trois valeurs ou moins sont présentes pour une caractéristique dans un groupe étudié.

## B. Analyse de survie non paramétrique (courbes de Kaplan-Meier)

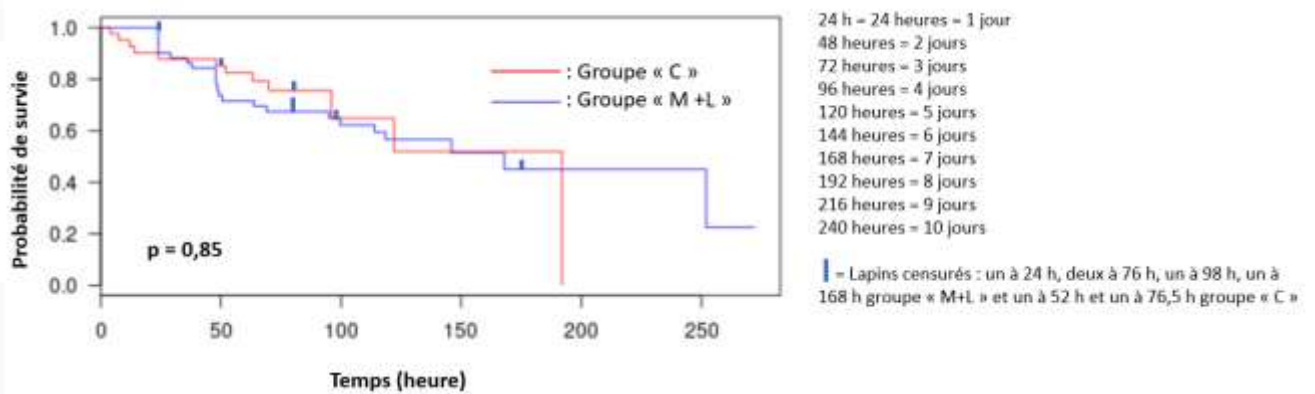
### a. Mortalité

Les courbes de survie comparant la mortalité en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » et entre les groupes « M+L » et « C » sont présentées sur les figures 22 et 23 respectivement.

**Figure 22 : Courbes de survie comparant la mortalité en hospitalisation des groupes « M » et « C »**



**Figure 23 : Courbes de survie comparant la mortalité en hospitalisation des groupes « M+L » et « C »**

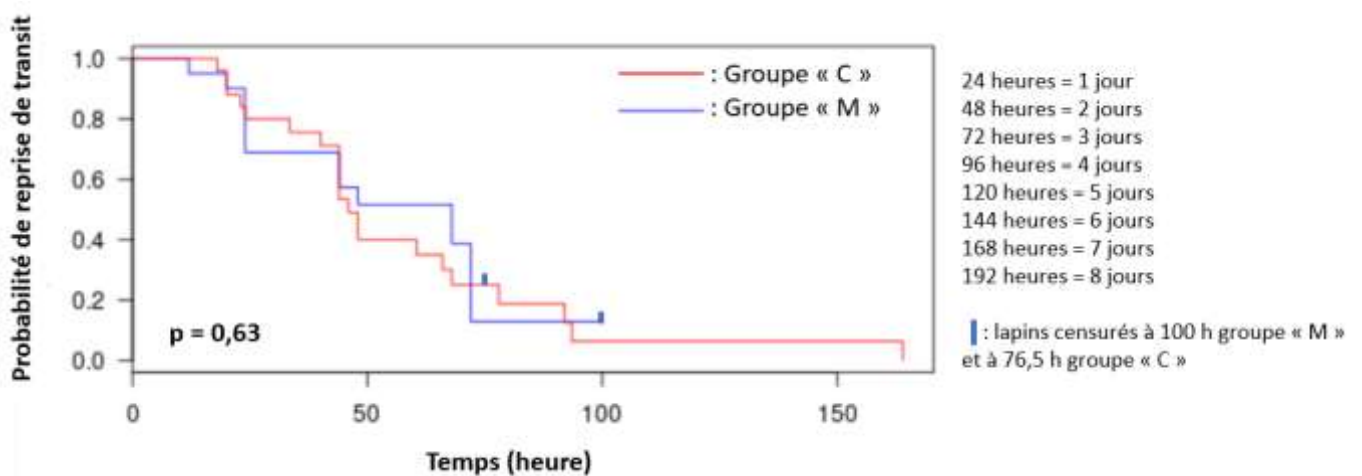


Les courbes de survie obtenues n'étaient pas significativement différentes sur la survie en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » ( $p$  log-rank = 0,32, figure 22) et entre les groupes « M+L » et « C » ( $p$  log-rank = 0,85, figure 23).

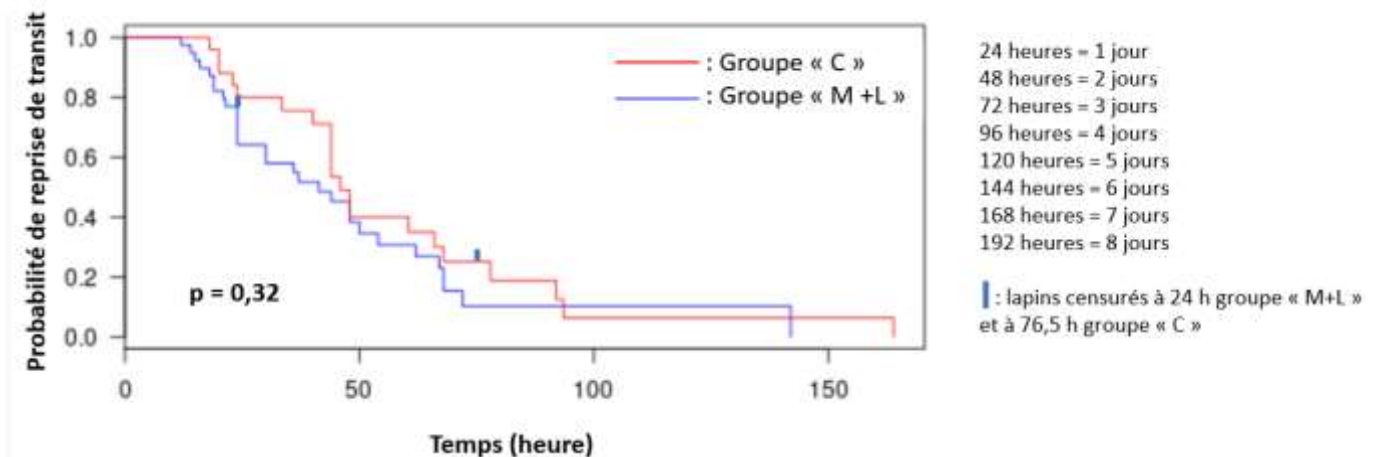
**b. Reprise de transit**

Les courbes de survie comparant la reprise de transit en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » et entre les groupes « M+L » et « C » sont présentées sur les figures 24 et 25 respectivement.

**Figure 24 : Courbes de survie comparant la reprise de transit entre les groupes « M » et « C »**



**Figure 25 : Courbes de survie comparant la reprise de transit entre les groupes « M+L » et « C »**

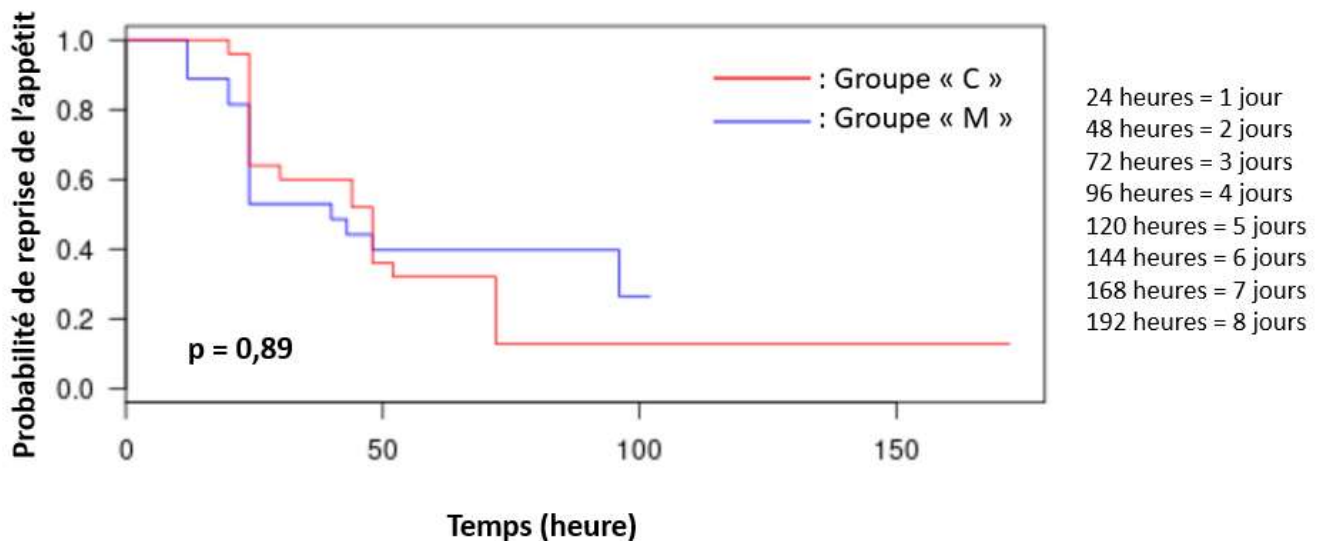


Les courbes de survie obtenues n'étaient pas significativement différentes sur la reprise de transit en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » ( $p$  log-rank = 0,63, figure 24) et entre les groupes « M+L » et « C » ( $p$  log-rank = 0,32, figure 25).

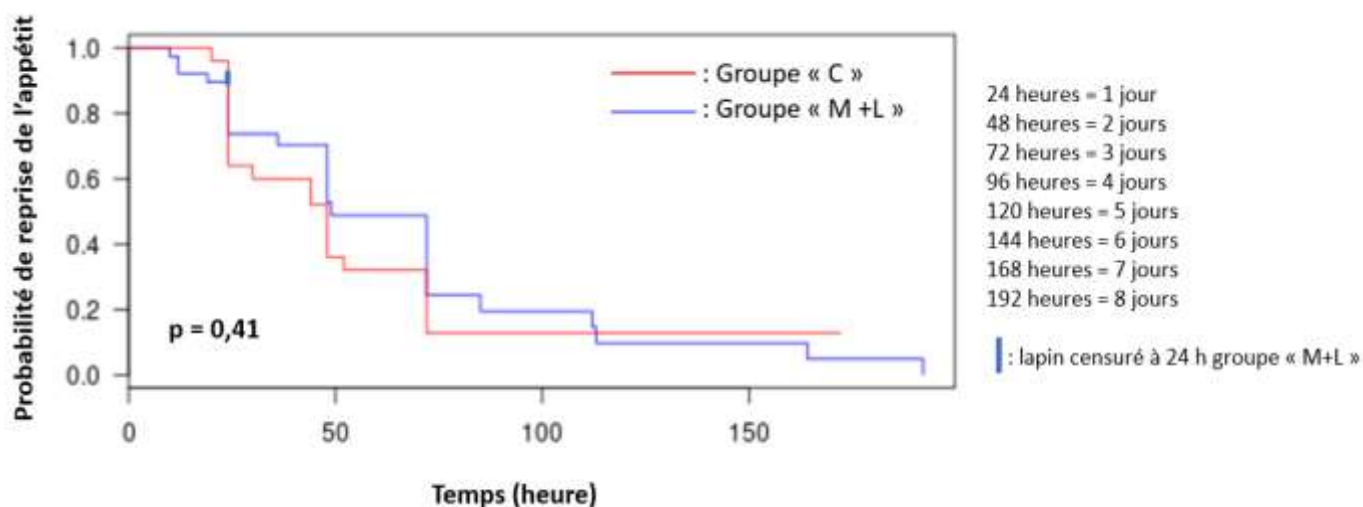
**c. Reprise d'appétit**

Les courbes de survie comparant la reprise d'appétit en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » et entre les groupes « M+L » et « C » sont présentées sur les figures 26 et 27 respectivement.

**Figure 26 : Courbes de survie comparant la reprise d'appétit entre les groupes « M » et « C »**



**Figure 27 : Courbes de survie comparant la reprise d'appétit entre les groupes « M+L » et « C »**



Les courbes de survie obtenues n'étaient pas significativement différentes sur la reprise d'appétit en hospitalisation entre les groupes « M » et « C » ( $p$  log-rank = 0,89, figure 26) et entre les groupes « M+L » et « C » ( $p$  log-rank = 0,41, figure 27).

## 4. Discussion

### A. Intérêt des traitements étudiés

#### a. Sur la survie en hospitalisation

Les résultats de l'étude ne semblent pas mettre en évidence l'intérêt d'un traitement à base de métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en complément du traitement conventionnel de base, en comparaison avec un traitement de stase plus consensuel reposant sur une analgésie et une fluidothérapie, sur la survie des lapins atteints de dilatation cœcale aérique. En effet, aucune différence significative n'a pu être établie sur ce critère de jugement. La durée d'hospitalisation, possiblement renseignée avec le temps médian de survie sur les courbes de survie, n'est pas un critère qui peut être évalué dans cette étude puisqu'une mortalité importante en début d'hospitalisation baisserait artificiellement le véritable temps d'hospitalisation des lapins qui survivent. Contrairement à l'étude de Huckins de 2023, montrant une meilleure survie de lapins en obstruction digestive recevant de la lidocaïne en comparaison à des lapins n'en recevant pas, les lapins de cette étude n'ont pas présenté un taux de survie supérieur dans les groupes « M+L » et « L » recevant de la lidocaïne. Or, seul neuf lapins dans cette étude ayant présenté une obstruction digestive par un trichobézoard ou un corps étranger, la comparaison des résultats avec l'étude de Huckins n'est ainsi pas possible.

#### b. Sur la reprise de transit en hospitalisation

Les résultats de l'étude ne semblent pas mettre en évidence l'intérêt d'un traitement à base de métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en complément du traitement conventionnel de base, en comparaison avec un traitement de stase plus consensuel reposant sur une analgésie et une fluidothérapie, sur la reprise de transit en hospitalisation des lapins atteints de dilatation cœcale aérique. En effet, aucune différence significative n'a pu être établie sur ce critère de jugement. Les



temps médians de reprise de transit obtenus sur les courbes de survie sont de 46 heures pour le groupe « C », 68 heures pour le groupe « M » et 41 heures pour le groupe « M+L ». Il ne semble ainsi pas y avoir de tendance à une reprise de transit accélérée avec les traitements étudiés.

### ***c. Sur la reprise d'appétit en hospitalisation***

Les résultats de l'étude ne semblent pas mettre en évidence l'intérêt d'un traitement à base de métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en complément du traitement conventionnel de base, en comparaison avec un traitement de stase plus consensuel reposant sur une analgésie et une fluidothérapie, sur la reprise d'appétit en hospitalisation des lapins atteints de dilatation cœcale aérique. En effet, aucune différence significative n'a pu être établie sur ce critère de jugement. Les temps médians de reprise d'appétit obtenus sur les courbes de survie sont de 48 heures pour le groupe « C », 40 heures pour le groupe « M » et 49 heures pour le groupe « M+L ». Il ne semble ainsi pas y avoir de tendance à une reprise d'appétit accélérée avec les traitements étudiés.

## **B. Généralisation des résultats**

### ***a. Biais de classement***

Le biais de classement correspond à une erreur dans la répartition d'un animal, inclus dans l'étude, entre exposé et non exposé ou entre présentant un critère de jugement et ne le présentant pas. Ce biais de classement peut être non différentiel si l'erreur est commise de façon aléatoire ou différentiel si l'erreur commise est dépendante du statut exposé/non exposé ou du statut présentation du critère de jugement/non présentation.

Cette étude ne présente pas de biais de classement non différentiel si le parti est pris de considérer que les informations qui ont été récupérées sur CLOVIS sont exactes. En effet, dans ce cas-là, il n'y a pas d'erreur commise sur les différents critères de jugement étudiés ainsi que sur les différents traitements d'intérêt reçus par les lapins de l'étude. Cependant, en particulier pour la reprise d'appétit et de transit, la possibilité de l'absence d'indication de reprise d'appétit ou de transit est possible par oubli ou non rédaction de l'information sur CLOVIS et dans ce cas, du biais de classement non différentiel ne pourrait être complètement exclu. Les résultats étant non significatifs, cela pourrait les remettre en cause si jamais de telles erreurs ont été commises.

La mise en place d'un traitement à base de métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne se faisait après mise en évidence, par radiographie, d'une dilatation cœcale aérique. Ce choix de traitement se faisait avant que le lapin ne meure. L'étude ne comporte ainsi pas de biais de classement différentiel possible sur l'exposition aux traitements d'intérêt ou sur la mortalité. Concernant la reprise d'appétit et de transit, la présence de biais de classement différentiel est très peu probable puisque ces critères ne sont pas subjectifs et les informations ont été entrées par des étudiants ne suspectant pas d'association avec un quelconque traitement.

### ***b. Biais de sélection***

Le biais de sélection désigne une erreur systématique faite lors de la sélection des individus dans l'étude. Ce biais peut mener à ce que les individus étudiés ne soient pas représentatifs de la population cible visée. Ici, la population cible de l'étude est constituée des lapins présentant une dilatation aérique du cæcum objectivée à la radiographie. Cette population n'est pas spécifiquement décrite dans la littérature. Il est ainsi difficile de déterminer si la cohorte obtenue dans cette étude présente des caractéristiques similaires à l'ensemble des lapins de la population cible. Les lapins

inclus ont été présentés au CHUVA-Ac majoritairement dans le service des urgences et en consultation dans le service NAC. La dilatation aérique du cæcum se développant lors de troubles importants et s'accompagnant de signes cliniques marqués, il paraît cohérent qu'une majorité des lapins avec une dilatation cæcale aérique soit vue en urgence. La population étudiée ici ne serait donc en théorie, sauf faute au hasard, pas différente de la population cible, l'impact du lieu de sélection des lapins ne semblant pas affecter la représentativité des groupes obtenus.

Cependant, la présence de faux-négatifs dans les comptes-rendus du service d'imagerie – c'est-à-dire la présence de lapins avec un cæcum dilaté par du gaz sur les radiographies sans que cela soit rapporté dans le compte-rendu d'imagerie – peut impliquer que des lapins supplémentaires auraient peut-être pu intégrer cette étude. Par ailleurs, certains lapins ont été présentés sans perte de transit ou d'appétit mais présentaient tout de même une dilatation du cæcum sur les radiographies réalisées pour rechercher des calculs ou des problèmes respiratoires, par exemple. Des lapins présentés au CHUVA-Ac avaient peut-être ainsi une dilatation cæcale aérique non diagnostiquée par absence de réalisation de radiographies. De plus, l'exclusion des lapins, dont les informations d'hospitalisation étaient absentes et des lapins recevant des traitements d'intérêt plus de vingt-quatre heures après leur admission, participe à diminuer le nombre total de lapins inclus dans l'étude. Ces critères d'exclusion peuvent potentiellement mener à une différence de représentativité entre les lapins de l'étude et l'ensemble des lapins de la population cible et donc mener à du biais de sélection. Il est important de souligner toutefois que les critères d'exclusion mis en place étaient nécessaires pour obtenir des résultats exploitables.

### ***c. Biais de confusion***

En raison du type d'étude réalisé - cas-témoins - du biais de confusion entache les résultats obtenus et empêche une généralisation des résultats. Les principaux facteurs de confusion potentiels identifiés dans cette étude sont présentés ci-dessous.

Concernant l'étude sur la mortalité, la cause principale identifiée de stase dans cette étude était les malocclusions dentaires (20 % au total). Un tiers des lapins du groupe « C » y étaient sujets alors que ce pourcentage était de 19 % et 12 % respectivement dans les groupes « M » et « M+L ». Ces malocclusions, plus importantes dans le groupe « C », peuvent, entre autres, s'expliquer par une alimentation moins adaptée dans ce groupe par rapport aux deux autres. En effet, le groupe « C » comporte une proportion de lapins mangeant moins de foin, verdure et granulés que les autres groupes, plus de mélange de graines par rapport aux groupes « M » et « M+L » et plus de friandises que le groupe « M ». La prise en charge de la malocclusion dentaire repose sur un parage dentaire, ce qui peut participer à expliquer la mortalité plus faible dans le groupe « C » en comparaison avec les groupes « M » et « M+L » qui semblent être affectés par des maladies plus sévères (trichobézoard, entérites infectieuses). En cela, les lapins du groupe « C » avaient un délai entre l'apparition des signes cliniques et la présentation au CHUVA-Ac plus court que les animaux des groupes « M » et « M+L » et les animaux du groupe « M+L » semblaient avoir des examens complémentaires d'admission plus dégradés que les lapins du groupe « C ». Plus de 50 % des lapins du groupe « M+L » étaient en hypothermie à l'admission avec 20 % en hypothermie à moins de 36,6°C comme dans le groupe « M » alors que seulement 8 % des lapins du groupe « C » étaient en hypothermie inférieure à 36,6°C. Une température en deçà de 36,6°C constitue, pour rappel, un facteur pronostique négatif. Les groupes « M » et « M+L » ne sont ainsi pas comparables cliniquement au groupe « C » sur la température rectale d'admission. De plus, les lapins des groupes « M » et « M+L » avaient des valeurs de natrémie et de lactatémie plus anormales que dans le groupe « C ». Cependant, il est difficile de comparer les différents groupes sur ces expositions

puisque très peu de lapins avaient eu le dosage de ces paramètres sanguins. La natrémie et la lactatémie peuvent ainsi potentiellement être des facteurs de confusion. Enfin, la médiane d'urémie était plus élevée dans le groupe « M+L » par rapport au groupe « C ». L'urémie peut aussi constituer un facteur de confusion. Cependant, la mesure n'ayant pas été réalisée chez tous les lapins des groupes, il reste encore une fois difficile de statuer sur le potentiel impact de l'urémie sur les résultats obtenus. Enfin, le groupe « C » comportait moins de lapins stérilisés et moins de lapins de race bélier que les groupes « M » et « M+L » et plus de lapins nains que le groupe « M ». Le tableau 11 résume l'ensemble des expositions pouvant jouer un rôle de biais de confusion dans cette étude par absence de comparabilité clinique.

**Tableau 11 : Bilan des biais de confusion identifiés dans l'étude sur la mortalité**

Expositions	M, N = 40	M+L, N = 51	C, N = 41	Valeurs manquantes
Buprénorphine, % *,**	15 %	0 %	49 %	0
Méthadone + Morphine, % *,**	85 %	83 %	51 %	0
Lapins de race bélier, % *,**	33 %	29 %	15 %	26
Lapins de race naine, % *(M),**	33 %	47 %	46 %	26
Stérilisé (vs Entier), % *,**	45 %	41 %	27 %	0
Antécédent de stase (vs Pas d'antécédent), % *,**	28 %	12 %	2 %	0
Délai signe clinique – admission CHUVA (Jours) <sup>1</sup> *,**	2 (1 – 5)	2 (1 – 3)	1 (0,5 – 5)	0
Alimentation, %	N <sup>2</sup> = 35	N <sup>2</sup> = 47	N <sup>2</sup> = 37	13
Foin (vs Pas de foin) *(M),**(M)	97 %	89 %	84 %	
Verdure (vs Pas de verdure) *,**	83 %	74 %	65 %	
Granulés (vs Pas de granulés) *,**(M+L)	69 %	85 %	62 %	
Mélange de graines (vs Pas de mélange de graines) *	11 %	9 %	19 %	
Friandises (vs Pas de friandises) *(M),**(M)	43 %	62 %	62 %	
Urée à l'admission (g/L) <sup>1</sup> *(M+L),**(M+L)	N <sup>2</sup> = 27	N <sup>2</sup> = 37	N <sup>2</sup> = 24	44
	0,420 (0,322 – 0,915)	0,672 (0,387 – 1,199)	0,528 (0,422 – 0,663)	
Segment digestif dilaté à la radiographie, %				0
Estomac *(M),**(M)	52 %	21 %	32 %	
Estomac + intestins **	12 %	16 %	24 %	
Intestins **(M+L)	5 %	16 %	5 %	
Hypothermie < ou égale à 36,6°C, % *,**	20 %	20 %	8 %	8
Lactatémie (mmol/L) à l'admission, %	N <sup>2</sup> = 3	N <sup>2</sup> = 14	N <sup>2</sup> = 2	113
Hypo-lactatémie < 5,5	33 %	21 %	0 %	
Normo-lactatémie 5,5 - 8,7	0 %	21 %	50 %	
Hyper-lactatémie > 8,7	67 %	58 %	50 %	
Natrémie (mmol/L) à l'admission, %	N <sup>2</sup> = 9	N <sup>2</sup> = 18	N <sup>2</sup> = 7	108
Hyponatrémie < 129	0 %	11 %	0 %	
Hyponatrémie : 129,1-138,9	44 %	28 %	14 %	
Normo-natrémie : 139- 149	44 %	61 %	72 %	
Hypernatrémie > 149,1	12 %	0 %	14 %	
Fenbendazole, %	23 %	12 %	5 %	0
Gavage, % *,**	28 %	29 %	44 %	0
Méloxican, % *,**(M)	5 %	4 %	15 %	0
Pantoprazole, % *(M),**(M)	38 %	27 %	17 %	0
Pas d'autre traitement mis en place, % *(M),**(M)	5 %	14 %	15 %	0
Entérite infectieuse, % *(M+L),**	10 %	8 %	0 %	0
Malocclusion dentaire, % *,**	18 %	12 %	35 %	0
Trichobézoards/Corps étranger, % *(M+L),**(M+L)	3 %	12 %	5 %	0

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique ;

\* = Absence de comparabilité clinique pour l'exposition dans l'étude de reprise de transit entre les groupes « M »/« M+L » et « C » ;

\*\* = Absence de comparabilité clinique pour l'exposition dans l'étude de reprise d'appétit entre les groupes « M »/« M+L » et « C » ;

\*(M), \*\*(M) = Absence de comparabilité clinique pour l'exposition entre les groupes « M » et « C » dans l'étude concernée ;

\*(M+L), \*\*(M+L) = Absence de comparabilité clinique pour l'exposition entre les groupes « M+L » et « C » dans l'étude concernée.

Pour les études de reprise de transit et d'appétit, les expositions pouvant être des facteurs de confusion sont présentées dans le tableau 11. La lactatémie n'avait été mesurée que pour un lapin du groupe « C » dans l'étude de reprise de transit et pour aucun dans ce groupe dans l'étude de reprise d'appétit. La natrémie dans le groupe « C » avait été mesurée pour trois et deux lapins respectivement dans les études de reprise de transit et de reprise d'appétit. Ce faible nombre de valeurs ne permet pas de comparer les groupes sur ces expositions. Par ailleurs, d'autres expositions ont pu jouer un facteur de confusion dans ces études. Les lapins du groupe « C » avaient plus de maladies concomitantes chroniques (30 %) que les lapins du groupe « M+L » dans l'étude sur la reprise d'appétit. Les lapins du groupe « M+L » étaient plus en hypoglycémie dans les études de reprise de transit (16 %) et de reprise d'appétit (17 %) que les lapins du groupe « C » avec

respectivement 0 % et 7 %. Les lapins du groupe « M » avaient reçu plus de Fibreplex® – complément alimentaire contenant des fibres, des prébiotiques et probiotiques – que les lapins du groupe « C » dans les études de reprise de transit et d'appétit (respectivement 15 % contre 0 % et 11 % contre 0 %).

Ainsi, de nombreux facteurs de confusion potentiels sont mis en évidence par l'analyse des valeurs des différentes expositions récupérées. Le manque de données sur les facteurs les plus probablement associés à du biais de confusion empêche de pouvoir réaliser plus d'analyses en intégrant ces facteurs dans un modèle multivarié de Cox. Enfin, avec le nombre réduit de cas dans l'étude et en raison du type d'étude (étude rétrospective), même avec un ajustement sur les facteurs de confusion principaux identifiés, du biais de confusion résiduel pourrait persister par manque de récupération de certaines informations par exemple.

### **C. Points forts de l'étude**

Cette étude est, d'après les recherches bibliographiques réalisées, la première s'intéressant à l'iléus cæcal et à son traitement par du métronidazole associé ou non à de la lidocaïne. Il est ainsi difficile de comparer les résultats obtenus à ceux de la littérature. Ces derniers mettent en avant la diversité des étiologies pour lesquelles le cæcum peut être dilaté par du gaz ainsi que le manque de standardisation du traitement de cette atteinte bien précise. Bien que les résultats obtenus pour les trois critères de jugement ne soient pas significatifs, l'utilisation du métronidazole et de la lidocaïne ne semblent pas aggraver l'état des lapins en hospitalisation. En cela, il semblerait que les lapins ayant nécessité l'administration de ces traitements supplémentaires étaient des lapins présentant des affections de pronostic plus réservé que les lapins du groupe contrôle. Ce travail aura aussi permis de confirmer que la stase cæcale est une affection de mauvais pronostic puisque le taux de mortalité total de l'étude est de 41 %. Bien que le taux de mortalité soit fortement corrélé à la cause initiale de la stase gastro-intestinale, il serait intéressant de comparer ce taux de mortalité obtenu à celui des lapins admis au CHUVA-Ac avec une stase gastro-intestinale sans dilatation cæcale aérique pour conforter l'impression que l'iléus cæcal s'accompagne d'un pronostic plus réservé qu'une stase gastro-intestinale sans iléus cæcal.

Afin de permettre une standardisation de la prise en charge de l'iléus cæcal, l'annexe 8 présente un résumé de la prise en charge de cette affection. Cette fiche pratique a vocation à aiguiller sur la prise en charge de l'iléus cæcal en se focalisant sur l'ensemble des aspects de cette entité abordés dans cette thèse dont son traitement.

### **D. Limites de l'étude**

#### **a. Nombre de cas**

Les données ont uniquement été récupérées à partir de la base de données du CHUVA-Ac. Après exclusion de tous les lapins ne rentrant pas dans les critères d'inclusion, le nombre total de lapin inclus (137) est assez faible surtout pour le groupe « L » comptant seulement 5 individus. Ce groupe a été conservé pour voir si une tendance pouvait se dégager des résultats obtenus. Il est cependant difficile de conclure quelque chose avec ce groupe puisqu'il n'a ni présenté une survie plus importante ni présenté un taux de mortalité majeur. De la même manière pour la reprise de transit et d'appétit, aucune tendance ne se dégage véritablement. Un manque de puissance statistique global peut potentiellement expliquer l'absence de résultats probants obtenus en particulier dans les

études sur la reprise d'appétit et de transit où le nombre de lapins dans les différents groupes était encore plus réduit.

### ***b. Données récupérées***

Les données ont été récupérées sur le logiciel CLOVIS. Les informations proviennent des étudiants et des cliniciens qui rédigent les comptes-rendus de consultation, d'hospitalisation, les ordonnances, entre autres. Une partie des informations de base sur la vie du lapin provient ainsi des informations données par les propriétaires. Des erreurs dans la transcription des informations ou même des informations erronées données par les propriétaires peuvent être présentes.

Par ailleurs, les comptes-rendus d'hospitalisation permettent de suivre quotidiennement si l'animal hospitalisé a présenté des urines ou des selles. Or, ces informations ne sont pas toujours renseignées ni même si l'animal mange et si oui quel(s) aliment(s) et en quelle quantité. Il a ainsi pu être compliqué de déterminer quand se produisait la reprise d'appétit ou la reprise de transit.

Les comptes-rendus rédigés par le service d'imagerie ont été très utiles pour déterminer si le lapin présentait un cæcum dilaté par du gaz ou non. Cependant, parfois, les comptes-rendus n'étaient pas relus et validés ou la notification d'une dilatation cæcale aérique n'était présente que sur le compte-rendu d'admission du service des urgences ou de consultation NAC sans mention sur le compte-rendu d'imagerie. L'intervention du Docteur Pignon a permis de s'assurer de l'inclusion correcte des lapins pour qui les radiographies étaient douteuses. Mais, cela a permis de mettre en évidence la présence de faux-négatifs, c'est-à-dire la présence de lapins avec une dilatation cæcale aérique mais non indiquée sur le compte-rendu d'imagerie. Ainsi, certains lapins auraient peut-être pu être inclus dans cette étude mais pour cela il aurait fallu que l'ensemble des radiographies réalisées en contexte de stase soient relues. Cela n'a pas été réalisé car cela aurait nécessité un temps considérable. Ces faux-négatifs, ainsi que les lapins exclus de l'étude car ne respectant pas l'ensemble des critères d'inclusion imposés, empêchent de généraliser les observations obtenues pour les différents paramètres étudiés dans cette thèse à l'ensemble de la population des lapins atteints d'iléus cæcal. En effet, les lapins inclus dans cette thèse ne représentent ainsi qu'une partie de la population des lapins en iléus cæcal présentés au CHUVA-Ac entre 2009 et 2022.

Il a été délibérément choisi de conserver dans l'étude les lapins sortis sous décharge ou pour lesquels les données étaient absentes après au moins 24 heures d'hospitalisation. Ces lapins ont alors été censurés à partir du moment de la perte d'informations. La censure liée à une absence d'informations sur CLOVIS est aléatoire et non liée aux critères de jugement étudiés. Les lapins sortis sous décharge de leur hospitalisation ont pu l'être pour des raisons financières, pour être hospitalisés dans une autre structure ou contre avis médical. Dans ce dernier cas de figure, la sortie sous décharge n'est pas indépendante d'un risque de mortalité accru. Les temps de survie obtenus pour les différents critères de jugement peuvent ainsi être artificiellement diminués.

### ***c. Absence de standardisation des traitements d'intérêt***

Les lapins inclus dans l'étude présentaient une assez grande diversité de traitements mis en place en début d'hospitalisation. En particulier, la posologie et les voies d'administration du métronidazole étaient variées dans les groupes « M » et « M+L » ce qui peut poser problème en termes de comparabilité clinique des animaux dans ces groupes. Les posologies décrites du métronidazole, comme vu précédemment, sont 5 mg/kg par voie IV deux fois par jour ou 20 mg/kg PO deux fois par jour ou 40 mg/kg PO une fois par jour. Or, dans l'étude, des lapins ont reçu du métronidazole à des posologies non décrites dans la littérature telles que 15 mg/kg par voie IV et PO, 20 mg/kg par voie

IV, 25 mg/kg *PO* et 50 mg/kg par voie IV. Certaines posologies sont ainsi sous-dosées et d'autres sur-dosées par rapport à ce qui est décrit dans la littérature. Par ailleurs, l'action du métronidazole par voie orale serait moins efficace lors de stase chez le lapin. L'injection intra-veineuse serait ainsi plus efficace et cela peut accroître la non uniformité des lapins dans les groupes ayant reçu du métronidazole. La même constatation peut être faite avec les *CR1* de lidocaïne dans les groupes « M+L » et « L » puisque les doses utilisées n'étaient pas les mêmes pour tous les animaux et étaient comprises entre 25 et 200 µg/kg/min.

Les molécules utilisées pour gérer l'analgésie ont été différentes en fonction des groupes. En effet, presque la moitié des lapins du groupe « C » ont reçu de la buprénorphine alors que les lapins du groupe « M+L » n'en ont pas reçu et seulement 15 % dans le groupe « M ». La buprénorphine étant un opioïde avec un effet analgésique plus faible que la méthadone, la morphine ou le fentanyl, la comparabilité clinique par rapport au traitement analgésique est difficile à établir. Cependant, le choix de la molécule d'analgésie étant basé sur le niveau de douleur de l'animal, le choix de la buprénorphine était peut-être justifié pour gérer la douleur des animaux en ayant reçu.

### **E. Pistes d'amélioration**

D'autres études sont nécessaires pour déterminer s'il existe un intérêt thérapeutique à l'emploi du métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne lors de dilatation cœcale aérique. En effet, des effectifs plus conséquents permettraient tout d'abord de gagner en puissance statistique. Ensuite, une standardisation des traitements d'intérêt semble fondamentale pour pouvoir statuer sur l'efficacité réelle du traitement à une dose et une posologie donnée. Cependant, il est ici traité une affection complexe dont l'origine et les conséquences ne sont pas bien maîtrisées. La mise en place de traitements annexes ou l'imposition d'un traitement antalgique plus ou moins conséquent peut être une nécessité en fonction de l'état dans lequel le lapin est présenté. Une collecte précise et complète des potentiels facteurs de confusion ainsi que des critères de jugement (reprise de transit, reprise d'appétit), serait indispensable afin de dresser divers modèles permettant d'identifier les facteurs de confusion principaux et ensuite de générer, à l'aide d'un modèle multivarié de Cox, des courbes de survie permettant d'obtenir des résultats fiables non biaisés. Enfin, une comparaison des données entre les lapins en stase cœcale et les données des lapins présentant une stase gastro-intestinale sans atteinte cœcale serait intéressante afin de déterminer s'il existe des différences de présentation, autre que des signes radiographiques, entre ces deux affections. Cette thèse est limitée pour réaliser cette comparaison puisque de nombreux lapins en iléus cœcal ont été exclus de l'étude puisqu'ils ne correspondaient pas aux critères d'inclusion. Les lapins inclus dans cette thèse ne représentent ainsi qu'une partie de l'ensemble de la population des lapins présentés en stase cœcale au CHUVA-Ac entre 2009 et 2022.

# Conclusion

---

Le travail de cette thèse a reposé sur une étude rétrospective de 137 cas de lapins admis au CHUVA-Ac avec une dilatation du cæcum aérique mise en évidence par examen radiographique lors de l'admission. L'étude s'est penchée sur le potentiel intérêt d'un traitement à base de métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en plus d'une analgésie et d'une fluidothérapie pour diminuer la mortalité en hospitalisation, accélérer une reprise d'alimentation spontanée et une reprise du transit.

Les animaux ont pu être classés en quatre groupes : des lapins ne recevant que du métronidazole en plus de leur analgésie et leur fluidothérapie (40 lapins), des lapins recevant en plus de la lidocaïne (51 lapins), des lapins ne recevant que de la lidocaïne en plus de leur analgésie et leur fluidothérapie (5 lapins) et des lapins ne recevant que de l'analgésie et une fluidothérapie (41 lapins) formant le groupe contrôle de l'étude. Les courbes de survie obtenues, comparées avec la méthode du log-rank, n'ont pas permis de mettre en évidence de différence significative entre le groupe contrôle et les autres groupes sur les trois critères de jugement étudiés : la mortalité, la reprise de transit et la reprise d'appétit au cours de l'hospitalisation.

De nombreux biais ont été identifiés et peuvent participer à la non-significativité des résultats obtenus. En effet, les biais de confusion identifiés n'ont pas pu être corrigés par des ajustements du fait de l'absence d'un nombre important de valeurs pour certaines expositions. La présence de biais de sélection ne peut pas complètement être exclue et les expositions d'intérêt ne sont pas standardisées à l'intérieur des différents groupes.

L'absence de significativité des résultats ne permet pas de conclure sur un potentiel intérêt de l'utilisation du métronidazole seul ou associé à de la lidocaïne en complément d'un traitement consensuel à base d'analgésie et de fluidothérapie lors de dilatation cæcale aérique objectivée par des radiographies chez le lapin. L'intuition clinique empirique qui laissait présupposer un intérêt de ce traitement ne doit pas être écartée pour autant et d'autres études, basées sur plus de cas, une meilleure standardisation des groupes étudiés ainsi que sur des analyses statistiques plus poussées afin d'éliminer tout biais de confusion, doivent être menées afin de véritablement pouvoir statuer sur l'intérêt du traitement proposé et étudié dans cet étude.



# Liste des références bibliographiques

---

- ABECIA, L., FONDEVILA, M., BALCELLS, J., *et al.* (2005) Molecular profiling of bacterial species in the rabbit caecum. *FEMS Microbiology Letters* vol. 244, n° 1, p. 111-115. [<https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.01.028>]
- ABOELHADID, S.M., HASHEM, S., ABDEL-KAFY, E.-S., *et al.* (2021) Prebiotic supplementation effect on *Escherichia coli* and *Salmonella* species associated with experimentally induced intestinal coccidiosis in rabbits. *PeerJ* vol. 9, p. e10714. [<https://doi.org/10.7717/peerj.10714>]
- AMIRY, A.F., KIGATA, T., SHIBATA, H. (2019) Wall thickness and mucous cell distribution in the rabbit large intestine. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 81, n° 7, p. 990-999. [<https://doi.org/10.1292/jvms.19-0159>]
- ARDIACA, M., DIAS, S., MONTESINOS, A., *et al.* (2016) Plasmatic L -lactate in pet rabbits: association with morbidity and mortality at 14 days. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 45, n° 1, p. 116-123. [<https://doi.org/10.1111/vcp.12308>]
- BACCHI, S., PALUMBO, P., SPONTA, A., *et al.* (2012) Clinical Pharmacology of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Review. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry* vol. 11, p. 52-64.
- BALIKCI, S., BANZATO, T., BELLINI, L., *et al.* (2016) Radiographic anatomy of dwarf rabbit abdomen with normal measurements. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* vol. 19, n° 2, p. 96-107. [<https://doi.org/10.15547/bjvm.911>]
- BARTER, L.S. (2011) Rabbit Analgesia. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 14, n° 1, p. 93-104. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.09.003>]
- BARTER, L.S., KWIATKOWSKI, A. (2013) Thermal threshold testing for evaluation of analgesics in New Zealand white rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* vol. 52, n° 1, p. 44-47.
- BAUMGARTNER, C., KOENIGHAUS, H., EBNER, J., *et al.* (2011) Comparison of dipyrone/propofol versus fentanyl/propofol anaesthesia during surgery in rabbits. *Laboratory Animals* vol. 45, n° 1, p. 38-44. [<https://doi.org/10.1258/la.2010.010091>]
- BENATO, L., MURRELL, J., KNOWLES, T.G., *et al.* (2021) Development of the Bristol Rabbit Pain Scale (BRPS): A multidimensional composite pain scale specific to rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *PloS One* vol. 16, n° 6, p. e0252417. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252417>]
- BJÖRNHAG, G. (1981) Separation and retrograde transport in the large intestine of herbivores. *Livestock Production Science* vol. 8, n° 4, p. 351-360. [[https://doi.org/10.1016/0301-6226\(81\)90053-1](https://doi.org/10.1016/0301-6226(81)90053-1)]
- BONNARDEL, S. (2018) Guide pratique du post-opératoire et du suivi des interventions sur les principales affections chirurgicales des NAC. Thèse de Médecine vétérinaire. Lyon, École nationale vétérinaire de Lyon.

- BONVEHI, C., ARDIACA, M., BARRERA, S., *et al.* (2014) Prevalence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Veterinary Record* vol. 174, n° 22, p. 554-554. [<https://doi.org/10.1136/vr.102054>]
- BOTMAN, J., HONTOIR, F., GUSTIN, P., *et al.* (2020) Postanaesthetic effects of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine on gastrointestinal transit time in rabbits anaesthetised with isoflurane. *Veterinary Record* vol. 186, n° 8, p. 249-249. [<https://doi.org/10.1136/vr.105491>]
- BOZKURT, G., KAYA, F., YILDIZ, M. (2024) Does maropitant provide more effective perioperative pain management than meloxicam in bitches undergoing ovariohysterectomy? The first report on the comparison of visceral algesia-analgesia for ovariohysterectomy. *Research in Veterinary Science* vol. 169, p. 105179. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105179>]
- CARABAÑO, R., PIQUER, J., MENOYO, D., *et al.* (2010) The Digestive System of the Rabbit. In Blas, C. de, Wiseman, J. (Éd.), *Nutrition of the Rabbit*, 2nd ed. Wallingford, CABI, p. 1-18.
- CARMAN, R.J., WILKINS, T.D. (1991) In vitro susceptibility of rabbit strains of *Clostridium spiroforme* to antimicrobial agents. *Veterinary Microbiology* vol. 28, n° 4, p. 391-397. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(91\)90074-P](https://doi.org/10.1016/0378-1135(91)90074-P)]
- COULTER, C.A., FLECKNELL, P.A., RICHARDSON, C.A. (2009) Reported analgesic administration to rabbits, pigs, sheep, dogs and non-human primates undergoing experimental surgical procedures. *Laboratory Animals* vol. 43, n° 3, p. 232-238. [<https://doi.org/10.1258/la.2008.008021>]
- DACHMAN, A.H., NICHOLS, J.B., PATRICK, D.H., *et al.* (1987) Natural history of the obstructed rabbit appendix: observations with radiography, sonography, and CT. *American Journal of Roentgenology* vol. 148, n° 2, p. 281-284. [<https://doi.org/10.2214/ajr.148.2.281>]
- DAVIES, R.R., REES DAVIES, J.A.E. (2003) Rabbit gastrointestinal physiology. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 6, n° 1, p. 139-153. [[https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(02\)00024-5](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(02)00024-5)]
- DEBENHAM, J.J., BRINCHMANN, T., SHEEN, J., *et al.* (2019) Radiographic diagnosis of small intestinal obstruction in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): 63 cases. *Journal of Small Animal Practice* vol. 60, n° 11, p. 691-696. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13069>]
- DECUBELLIS, J., GRAHAM, J. (2013) Gastrointestinal Disease in Guinea Pigs and Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 16, n° 2, p. 421-435. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2013.01.002>]
- DEFLERS, H., GANDAR, F., BOLEN, G., *et al.* (2022) Effects of a Single Opioid Dose on Gastrointestinal Motility in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): Comparisons among Morphine, Butorphanol, and Tramadol. *Veterinary Sciences* vol. 9, n° 1, p. 28. [<https://doi.org/10.3390/vetsci9010028>]
- DEFLERS, H., GANDAR, F., BOLEN, G., *et al.* (2018) Influence of a single dose of buprenorphine on rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal motility. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 45, n° 4, p. 510-519. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.01.011>]
- DI GIROLAMO, N., PETRINI, D., SZABO, Z., *et al.* (2022) Clinical, surgical, and pathological findings in client-owned rabbits with histologically confirmed appendicitis: 19 cases (2015–2019). *Journal of*

*the American Veterinary Medical Association* vol. 260, n° 1, p. 82-93. [https://doi.org/10.2460/javma.20.08.0446]

DI GIROLAMO, N., TOTH, G., SELLERI, P. (2016) Prognostic value of rectal temperature at hospital admission in client-owned rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 248, n° 3, p. 288-297. [https://doi.org/10.2460/javma.248.3.288]

EL-ASHRAM, S.A., ABOELHADID, S.M., ABDEL-KAFY, E.-S.M., *et al.* (2019) Prophylactic and Therapeutic Efficacy of Prebiotic Supplementation against Intestinal Coccidiosis in Rabbits. *Animals* vol. 9, n° 11, p. 965. [https://doi.org/10.3390/ani9110965]

ENGLBERGER, W., KÖGEL, B., FRIDERICHS, E., *et al.* (2006) Reversibility of opioid receptor occupancy of buprenorphine in vivo. *European Journal of Pharmacology* vol. 534, n° 1-3, p. 95-102. [https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.01.022]

ERIKSSON, S., GRANSTRÖM, L. (2005) Randomized controlled trial of appendicectomy *versus* antibiotic therapy for acute appendicitis. *British Journal of Surgery* vol. 82, n° 2, p. 166-169. [https://doi.org/10.1002/bjs.1800820207]

FELDMAN, E.R., SINGH, B., MISHKIN, N.G., *et al.* (2021) Effects of Cisapride, Buprenorphine, and Their Combination on Gastrointestinal Transit in New Zealand White Rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* vol. 60, n° 2, p. 221-228. [https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-20-000064]

FISHER, P., GRAHAM, J.E. (2023) Rabbits. In Carpenter, J.W., Harms, C.A. (Éd.), *Carpenter's Exotic Animal Formulary*, 6th ed. St. Louis, Elsevier.

FLEURENCEAU, A.-A. (2019) Bilan bibliographique des données de l'analgésie chez le lapin. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort.

FOLEY, P.L., HENDERSON, A.L., BISSONETTE, E.A., *et al.* (2001) Evaluation of Fentanyl Transdermal Patches in Rabbits: Blood Concentrations and Physiologic Response. *Comparative Medicine* vol. 51, n° 3, p. 6.

FOZZARD, H., LEE, P., LIPKIND, G. (2005) Mechanism of Local Anesthetic Drug Action on Voltage-Gated Sodium Channels. *Current Pharmaceutical Design* vol. 11, n° 21, p. 2671-2686. [https://doi.org/10.2174/1381612054546833]

FRANSSSEN, F.F., LUMEIJ, J.T., VAN KNAPEN, F. (1995) Susceptibility of *Encephalitozoon cuniculi* to several drugs in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* vol. 39, n° 6, p. 1265-1268. [https://doi.org/10.1128/AAC.39.6.1265]

FREEMAN, C.D., KLUTMAN, N.E., LAMP, K.C. (1997) Metronidazole: A Therapeutic Review and Update. *Drugs* vol. 54, n° 5, p. 679-708. [https://doi.org/10.2165/00003495-199754050-00003]

GALLEGO, M. (2017) Laboratory reference intervals for systolic blood pressure, rectal temperature, haematology, biochemistry and venous blood gas and electrolytes in healthy pet rabbits. *Open Veterinary Journal* vol. 7, n° 3, p. 203. [https://doi.org/10.4314/ovj.v7i3.1]

GIDENNE, T., PINHEIRO, V., FALCÃO E CUNHA, L. (2000) A comprehensive approach of the rabbit digestion: consequences of a reduction in dietary fibre supply. *Livestock Production Science* vol. 64, n° 2-3, p. 225-237. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226(99)00141-4]

- GLEESON, M., CHEN, S., FABIANI, M., *et al.* (2019) Mesenteric root and cecal torsion in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 28, p. 76-81. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2017.11.007>]
- GRAHAM, J.E., ORCUTT, C.J., CASALE, S.A., *et al.* (2014) Liver Lobe Torsion in Rabbits: 16 Cases (2007 to 2012). *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 23, n° 3, p. 258-265. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2014.06.010>]
- GROUDINE, S.B., FISHER, H.A.G., KAUFMAN, R.P., *et al.* (1998) Intravenous Lidocaine Speeds the Return of Bowel Function, Decreases Postoperative Pain, and Shortens Hospital Stay in Patients Undergoing Radical Retropubic Prostatectomy. *Anesthesia & Analgesia* vol. 86, n° 2, p. 235-239. [<https://doi.org/10.1097/00000539-199802000-00003>]
- HARCOURT-BROWN, F. (2014) Digestive system disease. In Meredith, A., Lord, B. (Éd.), *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. Quedgeley, Gloucester, British Small Animal Veterinary Association, p. 168-190.
- HARCOURT-BROWN, F. (2002) Anorexia in rabbits: 1. Causes and effects. *In Practice* vol. 24, n° 7, p. 358-367. [<https://doi.org/10.1136/inpract.24.7.358>]
- HARCOURT-BROWN, F.M. (2007) Gastric dilation and intestinal obstruction in 76 rabbits. *Veterinary Record* vol. 161, n° 12, p. 409-414. [<https://doi.org/10.1136/vr.161.12.409>]
- HARCOURT-BROWN, F.M., HARCOURT-BROWN, S.F. (2012) Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Veterinary Record* vol. 170, n° 26, p. 674. [<https://doi.org/10.1136/vr.100321>]
- HINTON, M. (1980) Gastric ulceration in the rabbit. *Journal of Comparative Pathology* vol. 90, n° 3, p. 475-481. [[https://doi.org/10.1016/0021-9975\(80\)90017-1](https://doi.org/10.1016/0021-9975(80)90017-1)]
- HUCKINS, G.L., TOURNADE, C., PATSON, C., *et al.* (2023) Lidocaine constant rate infusion improves the probability of survival in rabbits with gastrointestinal obstructions: 64 cases (2012–2021). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 1, n° aop, p. 1-7. [<https://doi.org/10.2460/javma.23.05.0274>]
- HUPFELD, C. (2009) Laktatwerte im Blut gesunder und kranker Kaninchen. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* vol. 37, n° 04, p. 244-249. [<https://doi.org/10.1055/s-0038-1622800>]
- HUYNH, M., PIGNON, C. (2013) Gastrointestinal Disease in Exotic Small Mammals. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 22, n° 2, p. 118-131. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2013.05.004>]
- HUYNH, M., VILMOUTH, S., GONZALEZ, M.S., *et al.* (2014) Retrospective cohort study of gastrointestinal stasis in pet rabbits. *Veterinary Record* vol. 175, n° 9, p. 225-225. [<https://doi.org/10.1136/vr.102460>]
- JIN, D.X., ZOU, H.W., LIU, S.Q., *et al.* (2018) The underlying microbial mechanism of epizootic rabbit enteropathy triggered by a low fiber diet. *Scientific Reports* vol. 8, n° 1, p. 12489. [<https://doi.org/10.1038/s41598-018-30178-2>]
- JOHNSON, S.M., SAINT JOHN, B.E., DINE, A.P. (2008) Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surgical Infections* vol. 9, n° 2, p. 205-213. [<https://doi.org/10.1089/sur.2007.036>]

- JOHNSTON, M.S. (2005) Clinical Approaches to Analgesia in Ferrets and Rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* vol. 14, n° 4, p. 229-235. [<https://doi.org/10.1053/j.saep.2005.09.003>]
- KEEBLE, E., MEREDITH, A., RICHARDSON, J. (2016) Case 3. *In Rabbit Medicine and Surgery, Self-Assessment Color Review*, 2nd ed. Boca Raton, CRC-Press.
- KESICI, S., DEMIRCI, M., KESICI, U. (2019) Antibacterial effects of lidocaine and adrenaline. *International Wound Journal* vol. 16, n° 5, p. 1190-1194. [<https://doi.org/10.1111/iwj.13182>]
- KINOBE, R.T., MIYAKE, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* vol. 259-260, p. 105471. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105471>]
- KITO, Y., MITSUI, R., WARD, S.M., *et al.* (2015) Characterization of slow waves generated by myenteric interstitial cells of Cajal of the rabbit small intestine. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology* vol. 308, n° 5, p. G378-G388. [<https://doi.org/10.1152/ajpgi.00308.2014>]
- KOENIG, J., COTE, N. (2006) Equine gastrointestinal motility — ileus and pharmacological modification. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 47, n° 6, p. 9.
- KÜNZEL, F., FISHER, P.G. (2018) Clinical Signs, Diagnosis, and Treatment of Encephalitozoon cuniculi Infection in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 21, n° 1, p. 69-82. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2017.08.002>]
- LANGLOIS, I., PLANCHÉ, A., BOYSEN, S.R., *et al.* (2014) Blood concentrations of D - and L -lactate in healthy rabbits. *Journal of Small Animal Practice* vol. 55, n° 9, p. 451-456. [<https://doi.org/10.1111/jsap.12247>]
- LEACH, M.C., ALLWEILER, S., RICHARDSON, C., *et al.* (2009) Behavioural effects of ovariohysterectomy and oral administration of meloxicam in laboratory housed rabbits. *Research in Veterinary Science* vol. 87, n° 2, p. 336-347. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.02.001>]
- LEE, H.W., MACHIN, H., ADAMI, C. (2018) Peri-anaesthetic mortality and nonfatal gastrointestinal complications in pet rabbits: a retrospective study on 210 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 45, n° 4, p. 520-528. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.01.010>]
- LICHTENBERGER, M., LENNOX, A. (2010) Updates and Advanced Therapies for Gastrointestinal Stasis in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 13, n° 3, p. 525-541. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.05.008>]
- LIPMAN, N.S., MARINI, R.P., FLECKNELL, P.A. (2008) Anesthesia and analgesia in rabbits. *In* Krautwald-Junghanns, M.E., Pees, M., Reese, S., *et al.* (Éd.), *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals, American College of Laboratory Animal Medicine*, 2nd ed. Burlington, Elsevier, p. 299-335.
- LÖFMARK, S., EDLUND, C., NORD, C.E. (2010) Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clinical Infectious Diseases* vol. 50, n° s1, p. S16-S23. [<https://doi.org/10.1086/647939>]
- LONGO, M., THIERRY, F., EATWELL, K., *et al.* (2018) Ultrasound and computed tomography of sacculitis and appendicitis in a rabbit. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 59, n° 5, p. E56-E60.

[<https://doi.org/10.1111/vru.12602>]

LOWE, J.A. (2010) Pet Rabbit Feeding and Nutrition. *In The Nutrition of the Rabbit*, 2nd ed. Wallingford, CABI, p. 294-311.

MALONE, E., ENSINK, J., TURNER, T., *et al.* (2006) Intravenous Continuous Infusion of Lidocaine for Treatment of Equine Ileus. *Veterinary Surgery* vol. 35, n° 1, p. 60-66. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2005.00113.x>]

MARQUES, É.J., MONTEIRO, E.R., HERRERA-BECERRA, J.R., *et al.* (2023) Influence of Constant Rate Infusions of Fentanyl Alone or in Combination With Lidocaine and Ketamine on the Response to Surgery and Postoperative Pain in Isoflurane Anesthetized Dogs Undergoing Unilateral Mastectomy: A Randomized Clinical Trial. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 52, p. 100759. [<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100759>]

MARTIN-FLORES, M., SINGH, B., WALSH, C.A., *et al.* (2017) Effects of Buprenorphine, Methylnaltrexone, and Their Combination on Gastrointestinal Transit in Healthy New Zealand White Rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* vol. 56, n° 2, p. 155-159.

MATSUMOTO, K., UMEMOTO, H., MORI, T., *et al.* (2016) Differences in the morphine-induced inhibition of small and large intestinal transit: Involvement of central and peripheral  $\mu$ -opioid receptors in mice. *European Journal of Pharmacology* vol. 771, p. 220-228. [<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.12.033>]

MEREDITH, A. (2014) Biology, anatomy and physiology. *In* Meredith, A., Lord, B. (Éd.), *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. Quedgeley, Gloucester, British Small Animal Veterinary Association, p. 1-12.

MERONO, A. (2020) Actualisation des connaissances sur la prise en charge thérapeutique des ralentissements et arrêts de transit chez les petits herbivores de compagnie. Thèse de Médecine vétérinaire. Lyon, École nationale vétérinaire de Lyon.

MOISAN, M.-P., LE MOAL, M. (2012) Le stress dans tous ses états. *Médecine/Sciences* vol. 28, n° 6-7, p. 612-617. [<https://doi.org/10.1051/medsci/2012286014>]

MONDAL D., RISAM K.S., SHARMA S.R., *et al.* (2010) Prevalence of trichobezoars in Angora rabbits in sub-temperate Himalayan conditions. *World Rabbit Science* vol. 14, n° 1, p. 33-38. [<https://doi.org/10.4995/wrs.2006.543>]

MONTEILS, V., CAUQUIL, L., COMBES, S., *et al.* (2008) Potential core species and satellite species in the bacterial community within the rabbit caecum. *FEMS Microbiology Ecology* vol. 66, n° 3, p. 620-629. [<https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2008.00611.x>]

NINO, V. (2013) Les effets des analgésiques opioïdes chez le lapin : comparaison morphine-méthadone. Thèse de Médecine vétérinaire. Nantes, École nationale vétérinaire de Nantes.

OGLESBEE, B.L., LORD, B. (2021) Gastrointestinal Diseases of Rabbits. *In* Carpenter, J.W. (Éd.), *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery*, 4th ed. St. Louis, Elsevier, p. 174-187.

OKAMURA, K., SASAKI, N., YAMADA, M., *et al.* (2009) Effects of mosapride citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility. *Research in Veterinary Science* vol. 86, n° 2, p. 302-308.

[<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.008>]

OPARIL, K.M., GLADDEN, J.N., BABYAK, J.M., *et al.* (2019) Clinical characteristics and short-term outcomes for rabbits with signs of gastrointestinal tract dysfunction: 117 cases (2014–2016). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 255, n° 7, p. 837-845. [<https://doi.org/10.2460/javma.255.7.837>]

OZAWA, S.M., HAWKINS, M.G., DRAZENOVICH, T.L., *et al.* (2019) Pharmacokinetics of maropitant citrate in New Zealand White rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *American Journal of Veterinary Research* vol. 80, n° 10, p. 963-968. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.80.10.963>]

PAIRET, M., BOUYSSOU, T., RUCKEBUSCH, Y. (1986) Colonic formation of soft feces in rabbits: a role for endogenous prostaglandins. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* vol. 250, n° 3, p. G302-G308. [<https://doi.org/10.1152/ajpgi.1986.250.3.G302>]

PERICIN, C., GRIEVE, A.P. (1984) Seasonal variation of temperatures in rabbits. *Laboratory Animals* vol. 18, n° 3, p. 230-236. [<https://doi.org/10.1258/002367784780958132>]

PIEPER, R., KAGER, L., TIDEFELDT, U. (1982) Obstruction of appendix vermiformis causing acute appendicitis. An experimental study in the rabbit. *Acta Chirurgica Scandinavica* vol. 148, n° 1, p. 63-72.

PIGNON, C. (2014) Rabbit Advanced Surgery. In *Textbook of Rabbit Medicine*, 2nd ed. Edinburgh, Butterworth-Heinemann, p. 417-437.

PLUMB, D.C. (2011) Metronidazole. In *Veterinary Drug Handbook*, 7th ed. Ames, Wiley Blackwell, p. 2392-2404.

QUINN, R.H. (2012) Rabbit Colony Management and Related Health Concerns. In Suckow, M.A., Stevens, K.A., Wilson, R.P. (Éd.), *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. Amsterdam, Elsevier, p. 217-241. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00001-8>]

REESE, S., HEIN, J. (2011a) Small mammals radioanatomy abdomen. In Krautwald-Junghanns, M.E., Pees, M., Reese, S., *et al.* (Éd.), *Diagnostic Imaging of Exotic Pets: Birds, Small Mammals, Reptiles*, Vet. Hannover, Schlütersche, p. 176-183.

REESE, S., HEIN, J. (2011b) Small mammals radiography. In Krautwald-Junghanns, M.E., Pees, M., Reese, S., *et al.* (Éd.), *Diagnostic Imaging of Exotic Pets: Birds, Small Mammals, Reptiles*, Vet. Hannover, Schlütersche, p. 144-157.

RITZMAN, T.K. (2014) Diagnosis and Clinical Management of Gastrointestinal Conditions in Exotic Companion Mammals (Rabbits, Guinea Pigs, and Chinchillas). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 17, n° 2, p. 179-194. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2014.01.003>]

ROEDER, M., BOSCAN, P., RAO, S., *et al.* (2023) Use of maropitant for pain management in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) undergoing elective orchietomy or ovariohysterectomy. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 47, p. 14-20. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2023.07.001>]

ROSENSTEIN, P.G., TENNENT-BROWN, B.S., HUGHES, D. (2018) Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: Prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia: Clinical use of plasma lactate concentration part 2. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 28, n° 2, p. 106-121. [<https://doi.org/10.1111/vec.12706>]

- ROSS, J.A., SCOTT, A., GARDNER, I.C. (1989) Ultrastructural observations on the caecum of the rabbit. *Journal of Anatomy* vol. 164, p. 165-173.
- RUCKEBUSCH, Y., FIORAMONTI, J. (1976) The fusus coli of the rabbit as a pacemaker area. *Experientia* vol. 32, n° 8, p. 1023-1024. [<https://doi.org/10.1007/BF01933949>]
- SALEM, M., RIZK, A., MOSBAH, E., *et al.* (2022) Antinociceptive effect of lidocaine, tramadol, and their combination for lumbosacral epidural analgesia in rabbits undergoing experimental knee surgery. *BMC Veterinary Research* vol. 18, n° 1, p. 252. [<https://doi.org/10.1186/s12917-022-03360-y>]
- SCHNELLBACHER, R.W., CARPENTER, J.W., MASON, D.E., *et al.* (2013) Effects of lidocaine administration via continuous rate infusion on the minimum alveolar concentration of isoflurane in New Zealand White rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *American Journal of Veterinary Research* vol. 74, n° 11, p. 1377-1384. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.74.11.1377>]
- SCHNELLBACHER, R.W., DIVERS, S.J., COMOLLI, J.R., *et al.* (2017) Effects of intravenous administration of lidocaine and buprenorphine on gastrointestinal tract motility and signs of pain in New Zealand White rabbits after ovariohysterectomy. *American Journal of Veterinary Research* vol. 78, n° 12, p. 1359-1371. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.78.12.1359>]
- SILVERMAN, S., TELL, L.A., NUGENT-DEAL, J., *et al.* (2005) Domestic Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). In *Radiology of Rodents, Rabbits, and Ferrets: An Atlas of Normal Anatomy and Positioning*. St. Louis, Elsevier Saunders, p. 159-230.
- SMANIK, L.E., MOSER, D.K., ROTHERS, K.P., *et al.* (2022) Serial venous lactate measurement following gastrointestinal surgery in horses. *Journal of Veterinary Science* vol. 23, n° 5, p. e66. [<https://doi.org/10.4142/jvs.22038>]
- SNIPES, R.L. (1979) Anatomy of the rabbit cecum. *Anatomy and Embryology* vol. 155, n° 1, p. 57-80. [<https://doi.org/10.1007/BF00315731>]
- SONGER, J.G. (1996) Clostridial enteric diseases of domestic animals. *Clinical Microbiology Reviews* vol. 9, n° 2, p. 216-234. [<https://doi.org/10.1128/CMR.9.2.216>]
- TORFS, S., DELESALLE, C., DEWULF, J., *et al.* (2009) Risk Factors for Equine Postoperative Ileus and Effectiveness of Prophylactic Lidocaine. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 23, n° 3, p. 606-611. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.03111.x>]
- VALLOT, C. (2022) Apport de la radiographie dans l'étude de l'arrêt de transit chez le lapin domestique. Thèse de Médecine vétérinaire. Toulouse, École nationale vétérinaire de Toulouse.
- VARGA, M. (2014a) Rabbit Basic Science. In *Textbook of Rabbit Medicine*, 2nd ed. Edinburgh, Butterworth-Heinemann, p. 3-108.
- VARGA, M. (2014b) Digestive Disorders. In *Textbook of Rabbit Medicine*, 2nd ed. Edinburgh, Butterworth-Heinemann, p. 303-349.
- VARGA, M. (2014c) Therapeutics. In *Textbook of Rabbit Medicine*, 2nd ed. Edinburgh, Butterworth-Heinemann, p. 137-177.
- VELASCO-GALILEA, M., PILES, M., VIÑAS, M., *et al.* (2018) Rabbit Microbiota Changes



Throughout the Intestinal Tract. *Frontiers in Microbiology* vol. 9, p. 2144. [https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02144]

VILLAMIDE, M.J., NICODEMUS, N., FRAGA, M.J., *et al.* (2010) Protein Digestion. In Blas, C. de, Wiseman, J. (Éd.), *Nutrition of the Rabbit*, 2nd ed. Wallingford, CABI, p. 39-55.

WHITFIELD-CARGILE, C.M., COLEMAN, M.C., COHEN, N.D., *et al.* (2021) Effects of phenylbutazone alone or in combination with a nutritional therapeutic on gastric ulcers, intestinal permeability, and fecal microbiota in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 2, p. 1121-1130. [https://doi.org/10.1111/jvim.16093]

YANG, H., LUO, H., LI, Y.-H. (2019) Effects of epidural infusion of morphine combined with small-dose naloxone on gastrointestinal interstitial cells of Cajal in rabbits. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* vol. 23, n° 6, p. 2596-2601. [https://doi.org/10.26355/eurrev\_201903\_17409]

ZOLLER, G., DI GIROLAMO, N., HUYNH, M. (2019) Evaluation of blood urea nitrogen concentration and anorexia as predictors of nonsurvival in client-owned rabbits evaluated at a veterinary referral center. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 255, n° 2, p. 200-204. [https://doi.org/10.2460/javma.255.2.200]

ZOU, F., ZENG, D., WEN, B., *et al.* (2016) Illumina Miseq platform analysis caecum bacterial communities of rex rabbits fed with different antibiotics. *AMB Express* vol. 6, p. 100. [https://doi.org/10.1186/s13568-016-0273-1]

# Annexe 1

Caractéristiques des traitements d'intérêt reçus selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans les études de reprise de transit (T) et d'appétit (A)

Caractéristiques	M		M+L		L		C		Total	
	T, N = 20	A, N = 27	T, N = 39	A, N = 38	T, N = 4	A, N = 5	T, N = 26	A, N = 27	T, N = 89	A, N = 97
Analgésie, n (%)										
Buprénorphine	3 (15 %)	2 (7 %)	0	0	0	0	12 (46 %)	12 (44 %)	15 (17 %)	14 (15 %)
Méthadone	13 (65 %)	21 (78 %)	29 (74 %)	28 (74 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	10 (39 %)	11 (41 %)	53 (60 %)	61 (63 %)
Morphine	4 (20 %)	4 (15 %)	3 (8 %)	3 (8 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	4 (15 %)	4 (15 %)	12 (13 %)	12 (12 %)
FLK	/	/	7 (18 %)	7 (18 %)	2 (50 %)	3 (60 %)	/	/	9 (10 %)	10 (10 %)
Métronidazole, n (%)										
			N <sup>1</sup> = 38	N <sup>1</sup> = 37					N <sup>1</sup> = 58	N <sup>1</sup> = 64
5 mg/kg IV	1 (5 %)	1 (4 %)	5 (13 %)	6 (16 %)	/	/	/	/	6 (10 %)	7 (11 %)
15 mg/kg IV	2 (10 %)	4 (15 %)	6 (16 %)	4 (11 %)	/	/	/	/	8 (14 %)	8 (13 %)
15 mg/kg PO	0	0	0	1 (3 %)	/	/	/	/	0	1 (1 %)
20 mg/kg IV	3 (15 %)	4 (15 %)	18 (47 %)	15 (40 %)	/	/	/	/	21 (36 %)	19 (30 %)
20 mg/kg PO	13 (65 %)	17 (62 %)	8 (21 %)	10 (27 %)	/	/	/	/	21 (36 %)	27 (43 %)
25 mg/kg PO	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	/	/	/	/	1 (2 %)	1 (1 %)
50 mg/kg IV	0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	/	/	/	/	1 (2 %)	1 (1 %)
Lidocaïne associée avec, n (%)										
Fentanyl-kétamine	/	/	16 (41 %)	14 (37 %)	3 (75 %)	3 (60 %)	/	/	19 (44 %)	17 (40 %)
Kétamine	/	/	0	0	0	0	/	/	0	0
Fentanyl	/	/	0	1 (3 %)	0	0	/	/	0	1 (2 %)
Lidocaïne seule	/	/	23 (59 %)	23 (61 %)	1 (25 %)	2 (40 %)	/	/	24 (56 %)	25 (58 %)

N<sup>1</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;

FLK : association Fentanyl, Lidocaïne, Kétamine ; IV : Intra-Veineux ; PO : Per Os ;

T = lapins inclus dans l'étude reprise de transit ; A = lapins inclus dans l'étude reprise d'appétit

# Annexe 2

## Caractéristiques socio-démographiques de la population selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans les études de reprise de transit (T) et d'appétit (A)

Caractéristiques	M		M+L		L		C		Total	
	T, N = 20	A, N = 27	T, N = 39	A, N = 38	T, N = 4	A, N = 5	T, N = 26	A, N = 27	T, N = 89	A, N = 97
Races, n (%)										
Bélier	8 (40 %)	10 (37 %)	12 (31 %)	11 (28 %)	2 (50 %)	2 (40 %)	5 (19 %)	5 (19 %)	27 (30 %)	28 (29 %)
Nain	6 (30 %)	7 (26 %)	16 (47 %)	19 (50 %)	2 (50 %)	3 (60 %)	11 (42 %)	11 (40 %)	35 (40 %)	40 (41 %)
Bélier nain	0	1 (4 %)	1 (2 %)	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Autres	2 (10 %)	2 (7 %)	5 (10 %)	4 (11 %)	0	0	4 (15 %)	5 (19 %)	11 (12 %)	11 (11 %)
Non indiqué	4 (20 %)	7 (26 %)	5 (12 %)	4 (11 %)	0	0	6 (23 %)	6 (22 %)	15 (17 %)	17 (18 %)
Mâle (vs Femelle), n (%)	9 (45 %)	12 (44 %)	24 (62 %)	24 (63 %)	2 (50 %)	3 (60 %)	14 (54 %)	15 (56 %)	49 (55 %)	54 (56 %)
Stérilisé (vs Entier), n (%)	9 (45 %)	14 (52 %)	14 (36 %)	16 (42 %)	3 (75 %)	3 (60 %)	7 (27 %)	7 (26 %)	33 (37 %)	40 (41 %)
Âge à H0 (Années) <sup>1</sup>							N <sup>2</sup> = 24	N <sup>2</sup> = 25	N <sup>2</sup> = 87	N <sup>2</sup> = 95
	3,8 (2 – 5)	3,5 (2 – 5)	4 (3 – 5)	4 (2 – 5,8)	5 (2,8 – 7,3)	7 (3 – 8)	4 (2 – 6)	4 (2 – 5)	4 (2,5 – 5,5)	4 (2 – 5,8)
Masse (Kg) <sup>2</sup>	1,80 (1,58 – 2,23)	1,85 (1,49 – 2,29)	1,71 (1,33 – 2,25)	1,64 (1,33 – 1,99)	1,49 (1,26 – 1,82)	1,57 (1,29 – 1,70)	1,60 (1,40 – 1,99)	1,60 (1,33 – 1,98)	1,70 (1,40 – 2,11)	1,70 (1,33 – 2,05)
Antécédent de stase (vs Pas d'antécédent), n (%)	4 (20 %)	8 (30 %)	5 (13 %)	4 (11 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	10 (11 %)	13 (13 %)
Délai signes cliniques – admission CHUVA (Jours) <sup>2</sup>	2,5 (1 – 4)	2 (0,75 – 4,5)	1 (0,75 – 2)	1 (1 – 2)	2,5 (1,75 – 3)	2 (2 – 3)	2 (1 – 6,5)	1 (1 – 5)	2 (1 – 4)	1,5 (1 – 4)
Vie en intérieur (vs Extérieur), n (%)	N <sup>2</sup> = 15 15 (100 %)	N <sup>2</sup> = 22 22 (100 %)	N <sup>2</sup> = 34 32 (94 %)	N <sup>2</sup> = 34 32 (94 %)	N <sup>2</sup> = 3 3 (75 %)	N <sup>2</sup> = 4 3 (75 %)	N <sup>2</sup> = 24 23 (96 %)	N <sup>2</sup> = 24 23 (96 %)	N <sup>2</sup> = 76 73 (96 %)	N <sup>2</sup> = 84 73 (87 %)
Temps passé en dehors de la cage (%) <sup>2</sup>	N <sup>2</sup> = 12 55 (31 – 96)	N <sup>2</sup> = 19 100 (55 – 100)	N <sup>2</sup> = 26 100 (50 – 100)	N <sup>2</sup> = 27 90 (40 – 100)	N <sup>2</sup> = 3 80 – 100	N <sup>2</sup> = 3 80 – 100	N <sup>2</sup> = 18 100 (48 – 100)	N <sup>2</sup> = 17 100 (25 – 100)	N <sup>2</sup> = 59 100 (45 – 100)	N <sup>2</sup> = 66 100 (45 – 100)
Allimentation, n (%)	N <sup>2</sup> = 16	N <sup>2</sup> = 23	N <sup>2</sup> = 35	N <sup>2</sup> = 35	N <sup>2</sup> = 4	N <sup>2</sup> = 24	N <sup>2</sup> = 24	N <sup>2</sup> = 24	N <sup>2</sup> = 79	N <sup>2</sup> = 86
Foin (vs Pas de foin)	15 (94 %)	22 (96 %)	30 (86 %)	32 (91 %)	3 (75 %)	3 (75 %)	19 (79 %)	20 (83 %)	67 (85 %)	77 (90 %)
Verdure (vs Pas de verdure)	13 (81 %)	20 (87 %)	26 (74 %)	25 (71 %)	2 (50 %)	2 (50 %)	15 (63 %)	14 (58 %)	56 (71 %)	61 (71 %)
Granulés (vs Pas de granulés)	13 (81 %)	17 (74 %)	31 (89 %)	31 (89 %)	2 (50 %)	2 (50 %)	17 (71 %)	18 (75 %)	63 (80 %)	68 (79 %)
Mélange de graines (vs Pas de mélange de graines)	1 (6 %)	2 (9 %)	2 (6 %)	3 (9 %)	3 (75 %)	3 (75 %)	6 (25 %)	3 (13 %)	12 (15 %)	11 (13 %)
Friandises (vs Pas de friandises)	7 (44 %)	9 (39 %)	21 (60 %)	22 (63 %)	3 (75 %)	3 (75 %)	15 (63 %)	17 (71 %)	46 (58 %)	51 (59 %)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;  
<sup>2</sup> Si N<sup>2</sup> est inférieur ou égal à 3 alors les valeurs pour la caractéristique concernée sont directement données ;  
T = lapins inclus dans l'étude reprise de transit ; A = lapins inclus dans l'étude reprise d'appétit

# Annexe 3

## Caractéristiques médicales et biologiques de la population selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans l'étude de reprise de transit

Caractéristiques	M, N = 20	M+L, N = 39	L, N = 4	C, N = 26	Total, N = 89
Température à l'admission (°C) <sup>1</sup>	N <sup>2</sup> = 17 38,2 (37,5 – 38,5)	N <sup>2</sup> = 38 38,1 (36,7 – 38,6)	38,1 (37,6 – 38,5)	N <sup>2</sup> = 24 38,3 (37,7 – 39,0)	N <sup>2</sup> = 83 38,2 (37,2 – 38,8)
Urée à l'admission (g/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 16 0,379 (0,297 – 0,848)	N <sup>2</sup> = 30 0,671 (0,383 – 1,154)	N <sup>2</sup> = 2 0,590 – 0,616	N <sup>2</sup> = 15 0,600 (0,415 – 0,715)	N <sup>2</sup> = 63 0,590 (0,346 – 0,825)
Glycémie à l'admission (g/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 15 1,57 (1,24 – 2,28)	N <sup>2</sup> = 32 1,53 (1,26 – 2,35)	N <sup>2</sup> = 2 1,61 – 1,90	N <sup>2</sup> = 15 1,60 (1,35 – 2,05)	N <sup>2</sup> = 64 1,59 (1,30 – 2,20)
Lactatémie à l'admission (mmol/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 2 2,4 – 11,3	N <sup>2</sup> = 11 9,2 (6,0 – 9,9)	N <sup>2</sup> = 1 10,9	N <sup>2</sup> = 1 8,8	N <sup>2</sup> = 15 9,2 (6,0 – 10,7)
Natrémie à l'admission (mmol/L) <sup>1,3</sup>	N <sup>2</sup> = 3 135,5 - 138,9 – 152,0	N <sup>2</sup> = 16 140,3 (134,7 – 144,3)	N <sup>2</sup> = 1 136,6	N <sup>2</sup> = 3 135,9 - 142,0 – 151,0	N <sup>2</sup> = 23 140,0 (135,5 – 144,5)
Maladie chronique concomitante non jugée comme cause de la stase (vs Absence), n (%)	5 (25 %)	7 (18 %)	2 (50 %)	6 (23 %)	20 (22 %)
Segment digestif dilaté à la radiographie, n (%)					
Estomac	14 (70 %)	10 (26 %)	1 (25 %)	9 (34 %)	34 (38 %)
Estomac + intestins	2 (10 %)	7 (18 %)	0	5 (19 %)	14 (16 %)
Intestins	0	3 (8 %)	0	2 (8 %)	5 (6 %)
Intestins + côlon	0	0	0	0	0
Estomac + côlon	0	3 (8 %)	0	1 (4 %)	4 (4 %)
Estomac + intestin + côlon	0	2 (5 %)	0	1 (4 %)	3 (3 %)
Côlon	0	1 (2 %)	1 (25 %)	0	2 (2 %)
Aucun	4 (20 %)	13 (33 %)	2 (50 %)	8 (31 %)	27 (31 %)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;

<sup>3</sup> Valeurs des données lorsque trois valeurs ou moins sont présentes pour une caractéristique dans un groupe étudié.

# Annexe 4

## Caractéristiques médicales et biologiques de la population selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans l'étude de reprise d'appétit

Caractéristiques	M, N = 27	M+L, N = 38	L, N = 5	C, N = 27	Total, N = 97
Température à l'admission (°C) <sup>1</sup>	N <sup>2</sup> = 23 38,2 (37,5 – 38,7)	N <sup>2</sup> = 37 37,9 (36,7 – 38,4)	38,1 (37,6 – 38,5)	N <sup>2</sup> = 26 38,3 (37,4 – 39,0)	N <sup>2</sup> = 91 38,1 (37,2 – 38,6)
Urée à l'admission (g/L) <sup>1, 3</sup>	N <sup>2</sup> = 21 0,457 (0,303 – 1,085)	N <sup>2</sup> = 28 0,711 (0,453 – 1,210)	N <sup>2</sup> = 2 0,590 – 0,616	N <sup>2</sup> = 16 0,534 (0,422 – 0,673)	N <sup>2</sup> = 67 0,593 (0,386 – 0,857)
Glycémie à l'admission (g/L) <sup>1, 3</sup>	N <sup>2</sup> = 19 1,63 (1,33 – 2,26)	N <sup>2</sup> = 30 1,58 (1,17 – 2,45)	N <sup>2</sup> = 2 1,61 – 1,90	N <sup>2</sup> = 15 1,56 (1,31 – 2,13)	N <sup>2</sup> = 66 1,60 (1,30 – 2,22)
Lactatémie à l'admission (mmol/L) <sup>1, 3</sup>	N <sup>2</sup> = 3 2,4 – 9,8 – 11,3	N <sup>2</sup> = 13 9,4 (6,8 – 10,4)	N <sup>2</sup> = 1 10,9	N <sup>2</sup> = 0 /	N <sup>2</sup> = 17 9,3 (6,8 – 10,5)
Natrémie à l'admission (mmol/L) <sup>1, 3</sup>	N <sup>2</sup> = 7 138,9 (135,4 – 142,2)	N <sup>2</sup> = 17 140,3 (134,9 – 144,0)	N <sup>2</sup> = 1 136,6	N <sup>2</sup> = 2 142,0 – 151,0	N <sup>2</sup> = 27 140,0 (135,4 – 144,5)
Maladie chronique concomitante non jugée comme cause de la stase (vs Absence), n (%)	6 (22 %)	6 (16 %)	2 (40 %)	8 (30 %)	22 (23 %)
Segment digestif dilaté à la radiographie, n (%)					
Estomac	13 (48 %)	9 (24 %)	2 (40 %)	9 (33 %)	33 (34 %)
Estomac + intestins	4 (15 %)	5 (13 %)	0	7 (26 %)	16 (17 %)
Intestins	1 (4 %)	6 (16 %)	0	0	7 (7 %)
Intestins + côlon	0	0	0	0	0
Estomac + côlon	0	4 (11 %)	0	1 (4 %)	5 (5 %)
Estomac + intestin + côlon	0	2 (5 %)	0	1 (4 %)	3 (3 %)
Côlon	1 (4 %)	0	1 (20 %)	0	2 (2 %)
Aucun	8 (29 %)	12 (32 %)	2 (40 %)	9 (33 %)	31 (32 %)

<sup>1</sup> Médiane (1<sup>er</sup> quartile – 3<sup>ème</sup> quartile) ; N<sup>2</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée ;

<sup>3</sup> Valeurs des données lorsque trois valeurs ou moins sont présentes pour une caractéristique dans un groupe étudié.

# Annexe 5

## Détail des caractéristiques biologiques de la population selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans les études de reprise de transit (T) et d'appétit (A)

Caractéristiques	M		M+L		L		C		Total	
	T, N = 20	A, N = 27	T, N = 39	A, N = 38	T, N = 4	A, N = 5	T, N = 26	A, N = 27	T, N = 89	A, N = 97
Température à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 17	N <sup>5</sup> = 23	N <sup>5</sup> = 38	N <sup>5</sup> = 37			N <sup>5</sup> = 24	N <sup>5</sup> = 26	N <sup>5</sup> = 83	N <sup>5</sup> = 91
Hypothermie < ou égale à 36,6 °C <sup>1</sup>	3 (18 %)	3 (13 %)	8 (21 %)	7 (19 %)	0	0	0	1 (4 %)	11 (13 %)	11 (12 %)
Hypothermie entre 36,7 et 37,9 °C <sup>2</sup>	4 (23 %)	6 (26 %)	10 (26 %)	12 (32 %)	2 (50 %)	2 (40 %)	8 (33 %)	8 (31 %)	24 (29 %)	28 (31 %)
Normo-thermie (38,0 et 40,0 °C <sup>2</sup> )	10 (59 %)	13 (57 %)	20 (53 %)	18 (49 %)	2 (50 %)	3 (60 %)	14 (59 %)	15 (58 %)	46 (56 %)	49 (54 %)
Hyperthermie (> 40,0 °C)	0	1 (4 %)	0	0	0	0	2 (8 %)	2 (7 %)	2 (2 %)	3 (3 %)
Hyper-urémie à l'admission (> 0,52 g/L) (vs normo-urémie (0,12 – 0,52 g/L)), n (%)	N <sup>5</sup> = 16	N <sup>5</sup> = 21	N <sup>5</sup> = 30	N <sup>5</sup> = 28	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 15	N <sup>5</sup> = 16	N <sup>5</sup> = 63	N <sup>5</sup> = 67
	7 (44 %)	9 (43 %)	18 (60 %)	20 (71 %)	2 (100 %)	2 (100 %)	8 (53 %)	8 (50 %)	35 (56 %)	39 (58 %)
Glycémie à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 15	N <sup>5</sup> = 19	N <sup>5</sup> = 32	N <sup>5</sup> = 30	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 15	N <sup>5</sup> = 15	N <sup>5</sup> = 64	N <sup>5</sup> = 66
Hypoglycémie (< 1,05 g/L)	1 (7 %)	2 (10 %)	5 (16 %)	5 (17 %)	0	0	0	1 (7 %)	6 (9 %)	8 (12 %)
Normo-glycémie (1,05 – 2,67 g/L)	13 (86 %)	14 (74 %)	21 (66 %)	19 (63 %)	2 (100 %)	2 (100 %)	13 (87 %)	12 (80 %)	49 (77 %)	47 (71 %)
Hyperglycémie (> 2,67 g/L)	1 (7 %)	3 (16 %)	6 (19 %)	6 (20 %)	0	0	2 (13 %)	2 (13 %)	9 (14 %)	11 (17 %)
Lactatémie à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 3	N <sup>5</sup> = 11	N <sup>5</sup> = 13	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 0	N <sup>5</sup> = 15	N <sup>5</sup> = 17
Hypo-lactatémie (< 5,5 mmol/L)	1 (50 %)	1 (33 %)	3 (27 %)	3 (23 %)	0	0	0	0	4 (27 %)	4 (24 %)
Normo-lactatémie (5,5 - 8,7 mmol/L <sup>3</sup> )	0	0	2 (18 %)	2 (15 %)	0	0	0	0	2 (13 %)	2 (12 %)
Hyper-lactatémie (> 8,7 mmol/L)	1 (50 %)	2 (67 %)	6 (55 %)	8 (62 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	0	9 (60 %)	11 (64 %)
Natrémie (mmol/L) à l'admission, n (%)	N <sup>5</sup> = 3	N <sup>5</sup> = 7	N <sup>5</sup> = 16	N <sup>5</sup> = 17	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 1	N <sup>5</sup> = 3	N <sup>5</sup> = 2	N <sup>5</sup> = 23	N <sup>5</sup> = 27
Hyponatrémie < à 129 <sup>4</sup>	0	0	2 (13 %)	2 (12 %)	0	0	0	0	2 (9 %)	2 (7 %)
Hyponatrémie (129,1 et 138,9)	2 (67 %)	4 (57 %)	4 (25 %)	4 (23 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (33 %)	0	8 (35 %)	9 (34 %)
Normo-natrémie (139 et 149)	0	2 (29 %)	10 (63 %)	11 (65 %)	0	0	1 (34 %)	1 (50 %)	11 (49 %)	14 (52 %)
Hypernatrémie (> 149)	1 (33 %)	1 (14 %)	0	0	0	0	1 (33 %)	1 (50 %)	2 (9 %)	2 (7 %)

<sup>1</sup>(Di Girolamo *et al.*, 2016) ; <sup>2</sup>(Pericin et Grieve, 1984; Varga, 2014a) ; <sup>3</sup>(Ardiaca *et al.*, 2016) ; <sup>4</sup>(Bonvehi *et al.*, 2014) ;

N<sup>5</sup> = nombre de lapins présentant une valeur pour la caractéristique concernée.

# Annexe 6

## Détail des traitements reçus selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans les études de reprise de transit (T) et d'appétit (A)

Traitements, n (%)	M		M+L		L		C		Total	
	T, N = 20	A, N = 27	T, N = 39	A, N = 38	T, N = 4	A, N = 5	T, N = 26	A, N = 27	T, N = 89	A, N = 97
Antibiotique systémique autre que métronidazole										
Azithromycine	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Doxycycline	0	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)
Enrofloxacin	1 (5 %)	1 (4 %)	2 (5 %)	1 (3 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	4 (4 %)	3 (3 %)
Marbofloxacin	0	0	0	1 (3 %)	0	0	0	0	0	1 (1 %)
Triméthoprime-Sulfamide	3 (15 %)	6 (22 %)	2 (5 %)	3 (8 %)	1 (25 %)	2 (40 %)	3 (12 %)	4 (15 %)	9 (10 %)	15 (15 %)
Alfuzozine	0	0	0	0	0	1 (20 %)	0	0	0	1 (1 %)
Chirurgie	0	0	3 (8 %)	2 (5 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	4 (4 %)	3 (3 %)
Cholestyramine	0	0	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Couveuse	1 (5 %)	2 (7 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	1 (4 %)	2 (7 %)	4 (4 %)	6 (6 %)
Cystocentèse décompressive	0	0	0	0	0	1 (20 %)	0	0	0	1 (1 %)
Dantrolène	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Diméticone	0	1 (4 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	0	0	2 (2 %)	3 (3 %)
Fenbendazole	2 (10 %)	2 (7 %)	4 (10 %)	4 (11 %)	0	0	2 (8 %)	2 (7 %)	8 (9 %)	8 (8 %)
Fibreplex®	3 (15 %)	3 (11 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	0	0	6 (7 %)	6 (6 %)
Gavage	4 (20 %)	10 (37 %)	12 (31 %)	14 (37 %)	3 (75 %)	3 (60 %)	15 (58 %)	13 (48 %)	34 (38 %)	40 (41 %)
Gluconate de calcium et potassium	0	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)
Glucose ( <i>bolus</i> )	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Hyaluronate de sodium et antibiotique oculaire	0	1 (4 %)	2 (5 %)	1 (2 %)	1 (25 %)	2 (40 %)	1 (4 %)	1 (4 %)	4 (4 %)	5 (5 %)
Laser	0	0	1 (3 %)	0	0	0	0	0	1 (1 %)	0
Lavement rectal avec du lactulose	1 (5 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	0	0	0	0	2 (2 %)	3 (3 %)
Maléate de trimébutine	0	0	0	0	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	1 (1 %)	1 (1 %)
Maropitant	2 (10 %)	3 (11 %)	4 (10 %)	3 (8 %)	0	0	5 (19 %)	3 (11 %)	11 (12 %)	9 (9 %)
Massage du ventre	0	0	0	0	0	0	0	1 (4 %)	0	1 (1 %)
Méloxican	1 (5 %)	0	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	4 (15 %)	3 (11 %)	7 (8 %)	5 (5 %)
Métoclopramide	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Midazolam	1 (5 %)	1 (4 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	1 (4 %)	0	5 (6 %)	4 (4 %)
Nébulisation de NaCl hypertonique	1 (5 %)	1 (4 %)	1 (3 %)	2 (5 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	0	0	3 (3 %)	4 (4 %)
Oxygénothérapie	0	0	3 (8 %)	2 (5 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	0	0	4 (4 %)	3 (3 %)
Pantoprazole	7 (35 %)	10 (37 %)	11 (28 %)	9 (24 %)	0	0	6 (23 %)	5 (19 %)	24 (27 %)	24 (25 %)
Parage dentaire	1 (5 %)	0	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	2 (8 %)	2 (7 %)	5 (6 %)	4 (4 %)
Parc	3 (15 %)	1 (4 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	0	0	5 (6 %)	3 (3 %)
Ranitidine	2 (10 %)	2 (7 %)	0	0	0	0	0	0	2 (2 %)	2 (2 %)
S-adénosil-méthionine	1 (5 %)	2 (7 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	2 (2 %)
Silybine	1 (5 %)	1 (4 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	0	0	3 (3 %)	3 (3 %)
Siméticone	0	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)
Sondage et vidange gastrique	1 (5 %)	1 (4 %)	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	0	0	3 (3 %)	3 (3 %)
Sucralfate	1 (5 %)	1 (4 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	0	0	0	0	2 (2 %)	2 (2 %)
Telmisartan	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Toltrazuril	0	1 (4 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	0	0	0	0	1 (1 %)	2 (2 %)
Pas d'autre traitement mis en place	1 (5 %)	1 (4 %)	5 (13 %)	4 (11 %)	0	0	5 (19 %)	5 (19 %)	11 (12 %)	10 (10 %)

# Annexe 7

## Détail des causes de stase identifiées ou suspectées selon les groupes étudiés pour les lapins inclus dans les études de reprise de transit (T) et d'appétit

Causes, n (%)	M		M+L		L		C		Total	
	T, N = 20	A, N = 27	T, N = 39	A, N = 38	T, N = 4	A, N = 5	T, N = 26	A, N = 27	T, N = 89	A, N = 97
Abcès dentaire	1 (5 %)	0	1 (3 %)	1 (3 %)	0	0	0	0	2 (2 %)	1 (1 %)
Administration de céphalosporine	0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	0	0	0	0	1 (1 %)	1 (1 %)
Calcul/Sablose vésicale	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	1 (20 %)	0	0	1 (1 %)	2 (2 %)
Dysbiose (apport excessive de maïs par exemple)	1 (5 %)	1 (4 %)	0	1 (3 %)	0	0	0	0	1 (1 %)	2 (2 %)
Douleur hyperplasie glandulo-kystique de l'utérus	0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	0	0	2 (8 %)	2 (7 %)	3 (3 %)	3 (3 %)
Infection à <i>E. cuniculi</i> suspectée	1 (5 %)	3 (10 %)	3 (8 %)	3 (8 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	5 (6 %)	7 (7 %)
Entérite infectieuse	1 (5 %)	3 (10 %)	3 (8 %)	3 (8 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	0	0	5 (6 %)	7 (7 %)
Hépatite infectieuse	1 (5 %)	1 (4 %)	0	0	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	2 (2 %)	2 (2 %)
Indiscretion alimentaire (farine ; margarine et toile de jute)	0	0	1 (3 %)	2 (5 %)	0	0	0	0	1 (1 %)	2 (2 %)
Malocclusion dentaire	4 (20 %)	5 (19 %)	4 (9 %)	3 (8 %)	1 (25 %)	1 (20 %)	12 (45 %)	11 (40 %)	21 (25 %)	20 (22 %)
Processus tumoral	0	0	2 (5 %)	2 (5 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	3 (3 %)	3 (3 %)
Pyomètre	0	0	1 (3 %)	0	0	0	0	0	1 (1 %)	0
Rhinite chronique	0	0	2 (5 %)	3 (8 %)	0	0	0	0	2 (2 %)	3 (3 %)
Stase post-anesthésie/post-chirurgie	0	0	0	0	0	0	1 (4 %)	2 (7 %)	1 (1 %)	2 (2 %)
Stress lié à une déshydratation	0	0	0	0	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	1 (1 %)	1 (1 %)
Suspicion de maladie virale hémorragique	0	1 (4 %)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1 %)
Torsion de lobe hépatique	0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	0	0	1 (4 %)	1 (4 %)	2 (2 %)	2 (2 %)
Trichobézoards/Corps étranger	1 (5 %)	1 (4 %)	6 (14 %)	6 (15 %)	0	0	2 (8 %)	0	9 (10 %)	7 (7 %)
Absence de cause identifiée	9 (45 %)	11 (41 %)	13 (33 %)	11 (28 %)	2 (50 %)	2 (40 %)	4 (15 %)	7 (26 %)	28 (32 %)	31 (32 %)



# Annexe 8

Fiche pratique bilan de la prise en charge de l'iléus cæcal chez le lapin.

## Prise en charge de l'iléus cæcal

Fiche pratique issue de la thèse Traitement de l'iléus cæcal chez le lapin : étude rétrospective sur 137 cas, Clément Ceron, 2024

### Anamnèse


- Nutrition inadaptée
- Stress
- Pathologies connues
- Antécédents de stase
- Traitement inadapté

### Signes cliniques généraux

- Dysoro-anorexie
- Diminution selles
- Prostration
- Douleur


### Préciser diagnostic et pronostic

- Température rectale
- Prise de sang (natrémie, lactatémie, glycémie, urémie)
- **Radiographies abdominales**



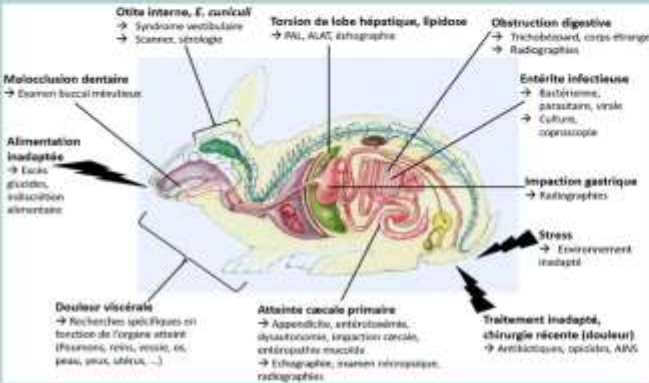
### Facteurs pronostics négatifs

- Hypothermie < 36,6°C
- Hyperurémie
- Hyperglycémie
- Natrémie < 129 mEq/L
- Hyperlactatémie et sa diminution
- **Dilatation aérique cæcale**



**Iléus cæcal**

### Diagnostic différentiel





- Malocclusion dentaire** → Examen buccal minutieux
- Alimentation inadaptée** → Exces glucides, réduction alimentaire
- Douleur viscérale** → Recherches signs/points de fonction de l'organe atteint (Pancréas, reins, vessie, os, peau, yeux, utérus, ...)
- Atteinte cæcale primaire** → Appendicite, entérotoxièmes, dysbiose, impaction cæcale, entérocolite mucoïde → Echographie, examen nécropsique, radiographies
- Torsion de lobe hépatique, lipidose** → ANL, ALAT, échographie
- Obstruction digestive** → Trichobézoard, corps étranger → Radiographies
- Entérite infectieuse** → Bactériennes, parasitaires, virale → Culture, coproscopie
- Impaction gastrique** → Radiographies
- Stress** → Environnement inadapté
- Traitement inadapté, chirurgie récente (douleur)** → Antibiotiques, opioïdes, ANS

### Traitement

#### Traitement consensuel stase gastro-intestinale

- 1 Analgésie** : opioïdes selon score de douleur
 

Opioïdes	Ponologie
Buprénorphine	10 – 50 µg/kg SC, IV, IM q6-8h
Méthadone	1 – 2 mg/kg SC, IV
Morphine	0,5 – 2 mg/kg SC, IM
- 2 Fluidothérapie** intraveineuse ou intra-osseuse selon déshydratation
- 3 Réalimentation** quand lapin stabilisé et si absence d'obstruction digestive + **exercice**
- 4 Traitement spécifique** de la cause si existant


+


#### Traitement spécifique iléus cæcal

Absence de significativité vs groupe contrôle thèse Ceron 2024  
**Nécessité nouvelles études**

**Metronidazole 5 ou 20 mg/kg IV BID + Lidocaine bolus 2 mg/kg IV puis CRI 50-100 µg/kg/min (+/- Kétamine 0,4-0,5 mg/kg puis CRI 0,4-1 mg/kg/h +/- Fentanyl 5 µg/kg puis CRI 5-20 µg/kg/h IV)**

### Correction de la déshydratation

**2**

**Estimation du pourcentage de déshydratation :**

- 4% -5% muqueuses sèches.
- 6% -7% muqueuses sèches, pli de peau légèrement persistant.
- 7% -8% muqueuses sèches, pli de peau modérément persistant.
- >10% muqueuses sèches, ancrépalmie, altération de l'état mental, pli de peau très persistant.

**Calculer les déficits :**

% de déshydratation x poids nat (kg) x 1000 = besoin en liquide (mL).

**Ajouter les besoins d'entretien :**

3-4 mL/kg/h = réimpression de pertes potentielles (barrière principalement).

**Evaluation de la durée de correction des pertes :**

- Perte aiguë <24 heures : remplacer le déficit sur 6-8 heures.
- Perte chronique 24 à 72 heures : remplacer sur 24 heures.

OGLESBEE, B.L., LORD, B. (2021) Gastrointestinal Diseases of Rabbits. In: Carpenter, J.W. (Ed.), Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery, Fourth edition. St. Louis, Missouri, Elsevier, p. 174-187.

LICHTENBERGER, M., LENNOK, A. (2010) Updates and Advanced Therapies for Gastrointestinal Stasis in Rabbits. Veterinary Clinics of North America: Extra Animal Practice vol. 13, n° 3, p. 525-541. (https://doi.org/10.1016/j.cvea.2010.05.008)

RISHER, P., GRAHAM, J.E. (2023) Rabbits. In: Carpenter, J.W., Harms, C.A. (Ed.), Carpenter's Extra Animal Formulary, Sixth edition. St. Louis, Missouri, Elsevier.

# TRAITEMENT DE L'ILÉUS CÆCAL CHEZ LE LAPIN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 137 CAS

---

**AUTEUR : Clément CERON**

## **RÉSUMÉ :**

Les atteintes digestives constituent l'un des motifs de consultation le plus fréquemment rencontré chez le lapin. En cela, l'iléus, entrant dans le syndrome de stase gastro-intestinale, est une affection souvent diagnostiquée et pouvant impacter le pronostic vital de l'animal en particulier si le cæcum est dilaté par du gaz. Des observations cliniques laissent supposer qu'un traitement à base de métronidazole associé ou non à de la lidocaïne, en plus d'un traitement consensuel comportant une analgésie et une fluidothérapie, améliorerait la survie des lapins lors d'iléus compliqué d'une dilatation aérique du cæcum. Cette hypothèse a mis en exergue l'intérêt de réaliser une étude plus poussée pour voir si ce traitement était véritablement efficace.

La première partie de cette thèse avait pour objectif de faire une synthèse bibliographique autour de l'anatomie et de la radiographie du cæcum, autour du syndrome de stase gastro-intestinale et de ses complications cæcales ainsi qu'autour de son diagnostic et traitement.

La seconde partie de ce travail était une étude rétrospective de type cohorte sur les lapins venus en consultation au CHUVA-Ac entre 2009 et 2022 et présentant une dilatation cæcale aérique mise en évidence par un examen radiographique. Les résultats de ce travail ont été présentés par des courbes de survie comparées par la méthode du log-rank. Trois études ont pu être menées en parallèle, une sur la mortalité des 137 lapins inclus, une sur la reprise de transit des 89 lapins arrivés en arrêt de transit total et une sur la reprise d'appétit des 97 lapins venus pour anorexie. Les résultats de l'étude n'ont pas mis en évidence de différence statistique significative entre les quatre groupes étudiés : un groupe recevant du métronidazole, un autre du métronidazole et de la lidocaïne, un groupe uniquement de la lidocaïne et un groupe contrôle ne recevant qu'une analgésie et une fluidothérapie, traitement aussi reçu par les trois autres groupes. De nombreux biais de confusion ainsi que le nombre réduit de cas inclus invitent à relativiser les résultats obtenus qui nécessiteraient de nouvelles études pour pouvoir statuer définitivement sur l'intérêt des traitements étudiés. Cependant, cette étude met en avant le pronostic réservé de l'iléus cæcal puisque le taux de mortalité global était de 41 %. Cela confirme la place de l'iléus cæcal comme facteur pronostic négatif à l'admission d'un lapin en stase gastro-intestinale.

## **MOTS CLÉS :**

LAPIN ; CÆCUM ; ILÉUS ; ARRÊT DE TRANSIT ; STASE GASTRO-INTESTINALE ; MÉTRONIDAZOLE ; LIDOCAÏNE ; ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ; CHUVA-AC

## **JURY :**

Président : Pr Patrick VERWAERDE

Directeur de thèse : DMV Charly PIGNON

Examinatrice : DMV Céline MESPOULHÈS-RIVIÈRE

Invité : DMV Léo MUNNÉ

# TREATMENT OF CECAL ILEUS IN RABBIT: RETROSPECTIVE STUDY OF 137 CASES

---

**AUTHOR:** Clément CERON

## **SUMMARY:**

Digestive disorders are one of the most frequent reasons for consultation in rabbits. The ileus, part of the gastrointestinal stasis syndrome, is a frequently diagnosed condition that can have a vital impact on the animal's prognosis, particularly if the cecum is dilated by gas. Clinical observations suggest that treatment with metronidazole, with or without lidocaine, in addition to a standard treatment involving analgesia and fluid therapy, may improve survival in rabbits with ileus complicated by aeric dilatation of the cecum. This hypothesis emphasized the need for further study to determine the effectiveness of this treatment.

The aim of the first part of this thesis was to review the literature on the anatomy and radiography of the cecum, on gastrointestinal stasis syndrome, its cecal complications, and on its diagnosis and treatment.

The second part of this work was a retrospective cohort study of rabbits presented to Alfort Teaching Hospital between 2009 and 2022 with aeric cecal dilatation evidenced by radiographic examination. The results of this work were presented in the form of survival curves compared using the log-rank method. Three studies were performed in parallel: one on the mortality of the 137 rabbits included, one on the return to normal bowel function of the 89 rabbits who arrived with total transit arrest, and one on the resumption of appetite of the 97 rabbits who arrived with anorexia. The results of the study showed no significant statistical difference between the four groups studied: one group receiving metronidazole, another metronidazole and lidocaine, one group lidocaine only, and a control group receiving only analgesia and fluid therapy, a treatment also received by the other three groups. Numerous confounding biases, as well as the small number of cases included, suggest that the results obtained should be put into perspective, and that further studies are needed to be able to rule definitively on the value of the treatments studied. However, this study highlights the guarded prognosis of cecal ileus, with an overall mortality rate of 41%. This confirms the importance of cecal ileus as a negative prognostic factor in the admission of rabbits with gastrointestinal stasis.

## **KEYWORDS:**

RABBIT; CECUM; ILEUS; TRANSIT ARREST; GASTROINTESTINAL STASIS; METRONIDAZOLE; LIDOCAINE; RETROSPECTIVE STUDY; CHUVA-AC

## **JURY:**

Chairperson: Pr Patrick VERWAERDE

Thesis Director: DVM Charly PIGNON

Reviewer: DVM Céline MESPOULHÈS-RIVIÈRE

Guest: DVM Léo MUNNÉ